UNIVERSITÉ DE PARIS — FACULTÉ DE MÉDECINE

ANNÉE 1907 N° 316

RAPPORTS

ENTRE

LES FONCTIONS DIGESTIVES ET L'HÉMATOPOÏÈSE

Etude clinique, hématologique, anatomo-pathologique et expérimentale

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Jeudi 20 Juin 1907 à 1 heure

PAR

LÉON TIXIER
Ancien Interne des Hôpitaux de Paris

Président . . . . M. HUTINEL, *professeur.*

Juges. . . . . . MM. JOFFROY, *professeur.*
POZZI, *professeur.*
DEMELIN, *agrégé.*

Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

PARIS
G JACQUES, ÉDITEUR
14, RUE HAUTEFEUILLE, 14

1907

A MES MAITRES D'INTERNAT ET D'EXTERNAT

Externat

(1901-1902) Monsieur le Professeur agrégé A. CHAUFFARD

Internat provisoire

(1902-1903) Monsieur le Docteur H. TRIBOULET

Internat

(1903-1904) Monsieur le Docteur L. PICQUÉ

Monsieur le Professeur agrégé P. MAUCLAIRE

(1904-1905) Monsieur le Professeur agrégé JEANSELME

(1905-1906) Monsieur le Professeur agrégé L. RÉNON

(1906-1907) Monsieur le Professeur V. HUTINEL

A MES AUTRES MAITRES DANS LES HOPITAUX ET LES LABORATOIRES

M. le Professeur TERRIER. MM. les Professeurs agrégés BEZANÇON, GOSSET, BRINDEAU, NOBÉCOURT, CASTAIGNE, JOUSSET. MM. les Docteurs BABINSKI, SABOURAUD, CAUSSADE, BERGÉ, RICHE, GAUDY, LESNÉ, WIART, ALGLAVE, RAVAUT, DOMINICI, PISSAVY, GRÉGOIRE, H. RUBENS-DUVAL.

MEIS ET AMICIS

A LA MÉMOIRE DE MES MAITRES

M. le Professeur TILLAUX — M. le Docteur GOMBAULT

A MONSIEUR LE PROFESSEUR V. HUTINEL

Professeur à la Faculté de Médecine
Membre de l'Académie de Médecine
Médecin de l'Hospice des Enfants-Assistés
Chevalier de la Légion d'Honneur

Qui, après m'avoir accueilli comme interne dans son beau service, m'a donné les plus précieux conseils pour la réalisation de ce travail et m'a fait le très grand honneur d'en accepter la présidence.

INTRODUCTION

L'influence des troubles gastro-intestinaux sur l'hématopoïèse est un des points les plus obscurs et les plus controversés. Si nous prenons pour exemple l'anémie pernicieuse, affection au cours de laquelle les troubles gastro-intestinaux sont très accentués, nous trouvons en consultant la littérature médicale que les auteurs ne sont nullement d'accord sur les relations qui existent entre l'anémie et les modifications du tube digestif. Tandis que Banti, Jurgens, Blascho, Sasaki admettent que l'anémie est intimement liée à l'atrophie de l'intestin secondaire, à des lésions des ganglions nerveux, Ewald, Grawitz, Straus voient un rapport de cause à effet entre la déglobulation intense et les lésions anatomiques importantes de l'estomac et de l'intestin ; Israël, Ehrlich, Renvers, Ewing, Lazarus ont rapporté des observations d'anémies pernicieuses secondaires à des sténoses du pylore cancéreuses ou non cancéreuses ; d'autres auteurs, parmi lesquels Sandoz, Perutz attribuent à l'auto-intoxication d'origine intestinale le rôle principal dans la production de ces anémies graves ; Hunter émet l'hypothèse que l'hématolyse très active est directement en rapport avec le passage dans le système porte de poisons bactériens élaborés au niveau de l'intestin. Par contre, les observations dans lesquelles il est impossible d'incriminer des modifications vraiment notables du tube digestif ne sont pas exceptionnelles, Zimmermann, Quincke et bien d'autres auteurs en ont rapporté des exemples probants ; enfin Eisenlohr, Martins ont constaté des lésions très importantes de tractus gastro-intestinal à l'autopsie de malades chez lesquels

aucune trace d'anémie n'avait pu être mise en évidence. Quoiqu'il en soit de ces faits dissemblables concernant l'anémie pernicieuse, il n'en est pas moins certain que, de l'avis de beaucoup d'auteurs, les troubles gastro-intestinaux chroniques peuvent être une cause importante de déglobulisation.

Le professeur Hayem reconnait, en effet, dans ses *Leçons sur les maladies du sang* (1900), qu'il n'a pas fait une place assez large dans son ouvrage de 1889 sur *Le sang* aux troubles gastro-intestinaux.

Nous avons pensé, pour servir d'introduction à l'étude des glandes vasculaires sanguines dans le rachitisme, qu'il ne serait pas sans intérêt de voir, pendant nos deux dernières années d'internat, grâce à des examens de sang en série et à l'étude systématique des organes hématopoiétiques, quelles étaient les conséquences hématologiques du mauvais fonctionnement du tractus gastro-intestinal.

L'intérêt clinique de nos observations ne consistait pas seulement à constater la présence d'un état anémique au cours de tel ou tel trouble gastro-intestinal. Les auteurs ont insisté de tout temps sur les rapports de coïncidence qui existent parfois entre les troubles gastro intestinaux et le rachitisme, la maladie de Barlow, l'athrepsie chez l'enfant, l'anémie pernicieuse, la leucémie chez l'adulte. Ce sont là des faits trop classiques pour que nous ayons besoin d'y insister.

Ce que nous avons cherché à mettre en lumière, c'est le parallélisme qui peut exister entre l'amélioration ou l'aggravation des troubles gastro-intestinaux et le degré de l'anémie.

Le point de départ de notre travail avait été de vérifier les connexions qui existaient entre un trouble fonctionnel plus ou moins profond de l'appareil d'élaboration des sucs nutritifs (tube digestif) et l'appareil de distribution de ces sucs (milieu sanguin). Nous pensions, sans en avoir de preuve absolue, que le sang devait être d'autant plus pauvre et se rénover d'autant moins facilement que les matériaux d'apport étaient en quantité restreinte ou assimilés d'une façon insuffisante.

L'expérimentation vint nous démontrer que notre idée théori-

que première était, en partie, mal fondée, et nous convaincre que la constatation d'un fait a plus de valeur que la théorie la plus vraisemblable.

Nous avions remarqué qu'un de nos plus beaux cas d'anémie était secondaire à un ulcus du pylore consécutif à l'ingestion d'un acide. La sténose s'était manifestée d'ailleurs rapidement sans jamais s'accompagner de gastrorrhagie. Aussi dans le but d'élucider la pathogénie des anémies de cette nature, avons-nous reproduit chez l'animal une ulcération circulaire du pylore au moyen de l'acide chlorhydrique. Nous trouvions, les jours suivants, à l'examen du sang de l'animal, une anémie très importante, et nous constations, à l'autopsie, des lésions intenses de la muqueuse stomacale, sans aucune trace d'hémorragie, coïncidant avec des modifications importantes des organes hématopoiétiques : au niveau de la rate, il était facile de reconnaître les traces d'une hématolyse des plus actives ; la moelle osseuse avait réagi d'une façon massive pour tâcher de réparer la destruction intense des globules rouges.

Par ces examens anatomopathologiques, il était facile de se rendre compte de la filiation des phénomènes et du mécanisme des lésions hématologiques : élaboration au niveau de l'estomac d'une hémolysine très active ; destruction importante des hématies en partie phagocytées au niveau de la rate ; enfin réaction considérable de la moelle osseuse essayant de combler le déficit en hématies.

Ces faits expérimentaux, qui concordaient rigoureusement avec les examens anatomo-pathologiques de nos cas cliniques, nous conduisirent à abandonner, en grande partie, notre hypothèse première (anhématopoièse par suite d'une nutrition défectueuse), pour donner, au contraire, dans la pathogénie des anémies consécutives aux troubles gastro-intestinaux, une place beaucoup plus importante aux hémolysines se développant au niveau du tractus gastro-intestinal.

C'est là une notion, émise à titre d'hypothèse, par un certain nombre de cliniciens et dont nous pensons être le premier à apporter la preuve expérimentale.

PLAN GÉNÉRAL

Nous avons divisé l'étude clinique de notre sujet en trois parties ; dans un premier groupe de faits nous avons étudié, chez des malades chirurgicaux, l'influence de la gastro-entéro-anastomose et de la gastrostomie sur l'évolution des anémies secondaires à des sténoses pyloriques ou œsophagiennes ; chez une seconde série de malades médicaux, nous nous sommes rendu compte de l'influence du bon ou du mauvais fonctionnement du tube digestif sur l'amélioration ou l'aggravation des états anémiques ; enfin dans une troisième catégorie de faits, concernant les enfants, nous avons pu voir dans quels rapports les modifications du sang étaient liées aux troubles gastro-intestinaux aigus, subaigus ou chroniques.

Nous avons mis en évidence dans une première série d'expériences toute la gamme des modifications que subissaient les organes hématopoiétiques à la suite des troubles intestinaux légers ou graves et dans une seconde série de faits expérimentaux, nous avons pu voir qu'à la suite d'une ulcération superficielle et limitée du pylore, non accompagnée d'hémorragie, les lésions du sang étaient dues au passage dans le sérum sanguin d'une substance hémolysante pour les globules rouges de la même série animale.

L'examen systématique des modifications du sang et des organes hématopoiétiques, secondaires aux troubles les plus divers du tube digestif, et surtout la concordance de la majorité des faits anatomo-pathologiques nous permit de discerner la part qu'il était légitime d'attribuer à chacun des trois facteurs patho-

géniques les plus souvent invoqués pour expliquer le mécanisme des anémies de cause digestive (hémorragies, anhématopoïèse, hémolyse).

Dans un dernier chapitre, nous avons étudié le retentissement sur le sang de divers traitements usuels des états anémiques. Ces recherches concernent surtout les enfants chez lesquels les anémies consécutives aux troubles gastro-intestinaux sont d'une durée beaucoup plus longue que chez l'adulte. Les résultats que nous avons obtenu mettent en évidence combien certaines thérapeutiques semblent illusoires et combien d'autres au contraire sont susceptibles d'activer la rénovation sanguine.

Les rapports qui unissent les fonctions digestives et l'hématopoïèse sont entourés de problèmes d'une complexité extrême dont bien des facteurs nous sont encore inconnus ; si nous pensons avoir précisé quelques points de détail, nous savons qu'il existe dans notre travail de nombreuses lacunes ; nous espérons pouvoir en partie les combler par des nouvelles recherches cliniques, anatomo-pathologiques et expérimentales.

TECHNIQUES EMPLOYÉES

Au point de vue hématologique, pour étudier complètement un cas donné, d'une façon aussi rigoureuse que scientifique, il serait indispensable d'étudier successivement les hématies, leur résistance globulaire, les leucocytes, les hématoblastes, puis le sérum et toutes les substances en dissolution ou en suspension dans ce liquide (hémolysines, antihémolysines, albumines, fibrine, urée, sels, etc., etc.). Des recherches aussi nombreuses, qui ne comprennent pas l'évaluation de la densité du sang, demanderaient plusieurs jours pour un seul examen de sang et elles ne seraient pas encore complètes. Elles seraient peut-être suffisantes pour nous indiquer la quantité d'éléments figurés contenus en suspension dans un millimètre cube de sang ou en dissolution dans un centimètre cube de sérum, mais elles ne nous donneraient aucun renseignement sur la quantité des éléments figurés ou de sérum constituant la masse totale du sang. C'est alors qu'interviendraient des calculs ayant pour base des données aussi approximatives que l'évaluation de la pression artérielle.

Tout en reconnaissant la valeur et le grand intérêt de ces recherches, il nous était impossible, dans une étude nécessitant plusieurs centaines d'examens de sang pour qu'il soit permis d'en tirer quelques conclusions, d'avoir recours à d'autres techniques que les techniques usuelles dans un service hospitalier. Ces méthodes, comme nous avons pu nous en convaincre, donnent d'ailleurs, en clinique, des renseignements d'une précision suffisante.

Nous avons utilisé les techniques suivantes :

1° **Pour les examens du sang.** — A. *Récolte du sang* — Lorsque nous pratiquions des examens de sang à plusieurs jours d'intervalle, nous nous plaçions exactement dans les mêmes conditions d'observation.

Les divers examens étaient tous pratiqués vers dix heures et demie du matin, avant le repas, de façon à éviter les modifications imputables à la digestion.

B. *Etude quantitative.* — Nous nous sommes servis de l'appareil de de Malassez pour pratiquer les numérations des globules rouges et des leucocytes ; nous avons utilisé les échelles colorimétriques de Tallqwist pour évaluer la quantité d'hémoglobine (1).

C. *Etude qualitative.* — Pour examiner la morphologie des globules rouges et établir la proportion des différents leucocytes (équilibre leucocytaire), nous colorions nos lames, après fixation aux vapeurs d'acide osmique à 2 0/0, avec le triacide d'Erlich et le bleu polychrome de Unna. Nous faisions, en outre, pour la grande majorité des examens une coloration à l'hématéine éosine.

Nous pensons nous être mis à l'abri des causes d'erreur, dans la mesure du possible, puisque les *mêmes instruments* ont toujours été employés, dans *les mêmes conditions* par le *même observateur*.

2° **Pour les examens anatomo-pathologiques.** — Nous avons employé les méthodes de fixation et de coloration de Dominici.

Fixation : (Liquide de Dominici).

Les pièces étaient placées pendant 4 à 6 heures suivant la grosseur des morceaux dans le liquide fixateur ainsi constitué :

Solution A

Teinture d'iode.	20 gr.
Sublimé saturé à 45°.	200 gr.
Filtrée sur une	

Solution B

Formol à 8 0/0.	200 gr.

Les pièces retirées du fixateur étaient laissées pendant 48 heures dans de l'alcool à 90° puis incluses à la paraffine.

1. Nous nous sommes rendu compte, en pratiquant un très grand nombre d'examens avec le Tallqwist, aussi bien chez des sujets sains que chez des anémiques, et en comparant quelques-uns de nos résultats avec ceux fournis par d'autres appareils, que les échelles colorimétriques de Tallqwist, d'une grande simplicité, donnaient des renseignements tout à fait comparables aux instruments d'un emploi beaucoup plus compliqué. Quelle que soit d'ailleurs la méthode employée, l'évaluation de la quantité d'hémoglobine est toujours approximative, l'essentiel est de pratiquer, comme nous l'avons toujours fait, nos examens, nous-mêmes, avec le même appareil, et dans des conditions d'observation rigoureusement semblables. En sachant que 100 0/0 d'hémoglobine correspondent à un chiffre globulaire normal de 4.800.000 à 5.000.000 de globules rouges par millimètre cube de sang, il est facile de se rendre compte, d'après le chiffre trouvé, si la valeur globulaire est supérieure ou inférieure à l'unité.

Coloration : Coupes colorées suivant la méthode de Dominici.

Éosiné orange à 1 0/0	1/4 d'heure
Lavage à l'eau distillée	—
Bleu polychrome de Unna ou bleu de méthylène . .	2 minutes.

Alcool absolu jusqu'à décoloration suffisante, xylol et huile de cèdre.

Je suis heureux de pouvoir remercier mon excellent collègue et ami le Dr Henri Rubens-Duval dont la grande compétence doublée d'une inépuisable complaisance me furent du plus précieux secours pour la réalisation de ce travail. Il est difficile de ne pas se passionner pour l'étude de l'anatomie pathologique et de la médecine expérimentale, lorsqu'on a la chance d'être guidé par un esprit aussi scientifique et aussi éclairé.

Je suis très reconnaissant à M. le Dr Sabouraud de m'avoir fait l'honneur de m'admettre dans son beau laboratoire de l'hôpital St-Louis.

A. — PARTIE CLINIQUE

I. — OBSERVATIONS D'ANEMIES SECONDAIRES A DES STENOSES PYLORIQUES OU ŒSOPHAGIENNES. — INFLUENCE DE LA GASTRO-ENTERO-ANASTOMOSE OU DE LA GASTROSTOMIE.

Nous avons cherché quelle serait la façon à la fois la plus rigoureuse et la plus démonstrative de nous rendre compte chez l'homme du retentissement du bon ou du mauvais fonctionnement du tractus gastro-intestinal sur l'état du sang.

Il nous a semblé que ce résultat serait obtenu dans les meilleures conditions en pratiquant des examens hématologiques en série, avant et un temps plus ou moins long après une gastro-entéro-anastomose, chez des malades atteints de sténose du pylore.

Comme on peut s'en rendre compte par la lecture de nos observations et des tableaux résumant les examens successifs du sang, on est frappé du parallélisme qui existe entre l'état du sang et le fonctionnement du tractus gastro-intestinal. Chez tous les malades dont le fonctionnement normal du tube digestif fut définitivement assuré par une gastro-entéro-anastomose, le relèvement du taux des hématies se fit progressivement. Nous constations d'autre part les progrès de l'anémie consécutive à une sténose pylorique dans le cas où l'intervention s'était bornée à une simple laparotomie exploratrice. Enfin, venant confirmer le rapport qui existait entre ces deux groupes de faits opposés,

nous avons pu voir l'anémie s'accentuer après une première intervention inefficace, puis se réparer complètement à la suite d'une seconde opération couronnée de succès. Ces observations, qui possèdent toute la précision d'une expérience, constituent, si l'on peut s'exprimer ainsi, la *partie expérimentale de notre travail, chez l'homme* :

1re Catégorie. — 8 observations d'anémies secondaires à des sténoses du pylore. Disparition ou atténuation de l'anémie après la gastro-entéro-anastomose.

2e Catégorie. — 6 observations d'anémies secondaires à des sténoses pyloriques ou œsophagiennes. Aggravation progressive de l'anémie dans les cas d'abstention ou de simple laparotomie exploratrice. Valeur pronostique de l'aggravation rapide de l'anémie.

3e Catégorie. — 3 observations dans lesquelles est mis en évidence le parallélisme qui peut exister successivement chez un même malade entre le bon ou le mauvais fonctionnement d'une nouvelle bouche pylorique ou stomacale et le degré de l'anémie.

Nous ferons remarquer que nous ne pouvions être mieux placés en étudiant des cas relevant de la chirurgie, pour examiner chez l'adulte le rapport étroit qui existe entre l'état du sang et les troubles gastriques. Il n'existait, en effet, chez nos malades, aucune infection aiguë, ni aucune affection chronique surajoutée, telle que la tuberculose ou la syphilis, toutes causes d'erreur qui peuvent retentir sur l'état du sang et modifier les résultats hématologiques.

Première catégorie. – Anémies secondaires à des sténoses du pylore. Disparition ou atténuation de l'anémie après la gastro-entéro-anastomose.

Observation 1. — *Sténose du pylore consécutive à un ulcus ayant donné lieu à une seule hématémèse 10 ans auparavant. Persistance des troubles gastriques pendant 8 ans. Anémie importante (2.885.000). Gastro-entéro-anastomose. Guérison clinique et hématologique (4 millions 810.000) persistant 10 mois après l'intervention.*

François L..., 41 ans, eût en 1894 une hématémèse de moyenne abondance sans aucun symptôme précurseur. En 1896, début des troubles gastriques qui persistèrent pendant huit ans : lenteur des digestions, pyrosis, vomissements. En 1904 aggravation de cet état gastrique, amaigrissement très important. En novembre 1905 on constate tous les symptômes physiques et fonctionnels d'une sténose pylorique. Etat général extrêmement mauvais. Poids : *64 kilos 800*. Ni hématémèse, ni mélæna depuis 1894. Peu de modifications du chimisme gastrique.

Laparotomie le 25 novembre 1905 (M. Gosset). - - Cicatrice indurée circulaire au niveau pylore avec brides cicatricielles. Gastro-entéro-anostomose postérieure (méthode de Roux). Suites opératoires excellentes. Alimentation progressive sans inconvénients.

Malade revu 10 mois après l'opération. — L'état général s'est complètement et rapidement transformé ; les fonctions gastriques ont toujours été normales depuis l'intervention. Poids : 70 kilos.

EXAMENS DU SANG

	Globules rouges	Globules blancs	Hémogl.	Polyn neutr.	Grands monon.	Monon. moyens	Lymph.	Polyn. éosin.
	—	—	—	—	—	—	—	—
Avant l'opération								
23 nov 1905.	2.885.000	5.600	95	85	2	11	1	1,5
Gastro-entéro-anastomose. 25 novembre 1905								
1er déc, 1905.	3.255.000	4.500	95	80	3	9	5	3
6 —	3.230.000	3.000	100	70	6	17	5	2
13 —	3.520.000	4.000	100	77	8	12	1	2
17 janv. 1906.	3.670.000	4.500	100	75	10	11	3	1
Dix mois après l'opération								
2 sept. 1906	4.810.000	4.500	100	62	4	32	1	1,5

Examen des hématies. — Surcharge d'un assez grand nombre d'hématies en hémoglobine sur les lames de sang prélevées avant l'opération ; peu de différences avec un sang normal (anémie presque exclusivement quantitative).

Observation 2. — *Sténose du pylore consécutive à un ulcère ayant donné lieu à cinq hématémèses en l'espace de 2 ans. Anémie importante (2 745.000). Gastro-entéro-anastomose. Guérison clinique et hématologique (4.650.000) persistant 11 mois après l'intervention.*

Jeanne M..., 28 ans, se plaint de troubles gastriques depuis 2 ans; digestions pénibles, pyrosis, douleurs après les repas, vomissements presque journaliers. De septembre 1904 à octobre 1905 cinq hématémèses très abondantes, avec, dans leurs intervalles, des douleurs extrêmement vives au niveau du creux épigastrique. Bien que l'exploration de

l'estomac ne permette pas de reconnaître les signes physiques classiques de la sténose du pylore, l'intolérance gastrique persiste pendant 2 mois avec une telle intensité qu'une laparotomie exploratrice est décidée. Etat général médiocre ; amaigrissement peu accusé (*60 kilos*).

Laparotomie le 20 décembre 1905 (M. Grégoire). — L'exploration de l'estomac ne permet de reconnaître ni bride cicatricielle, ni épaississement du pylore. Gastro-entéro-anastomose (procédé de Von Hacker). Suites opératoires normales.

Malade revue 11 mois après l'opération. — L'excellent état clinique ne s'est pas démenti un seul instant depuis l'intervention (*64 kilos*). La réparation hématique peut être considérée comme complète.

EXAMENS DU SANG

	Globules rouges	Globules blancs	Hémogl.	Polyn. neutr.	Grands monon.	Monon. moyens	Lymph.	Polyn. éosin.
				Avant l'opération				
17 déc. 1905	2.745.000	3.500	95	83	5	8	4	0,25
				Gastro-entéro-anastomose le 23 décembre 1905				
6 janv. 1906.	3.504.000	8.000	95	80	3	8	7	2
18 févr. 1906.	3.625.000	8.000	90	72	3	17	6	2
				Onze mois après l'opération				
12 nov. 1906.	4.650.000	6.000	95	—	—	—	—	—

Examen des hématies. — Hormis une surcharge nette des éléments en hémoglobine, il n'existe dans la morphologie des globules rouges aucune différence avec celle du sang normal (anémie exclusivement quantitative).

Observation 3. — *Sténose du pylore chez une malade ayant un estomac biloculaire. Jamais d'hématémèses, ni de mélæna. Anémie importante (2.960.000). Double gastro-entéro-anastomose. Guérison clinique et hématologique (4.650.000) persistant 7 mois après l'intervention.*

Fernande B..., 32 ans, souffre de l'estomac depuis 9 ans. Mère dyspeptique depuis l'âge de 15 ans. La malade eût une chlorose légère à 15 ans qui disparut après trois mois de traitement, à 26 ans atteinte légère de rhumatisme articulaire aigu.

Pendant 9 ans, crises gastriques douloureuses accompagnées de vomissements à intervalles plus ou moins irréguliers ; il n'y eut à aucun moment ni hématémèse ni melæna. Le Dr Lyon reconnaît tous les symptômes physiques d'un estomac biloculaire ; l'amaigrissement est très accusé (*47 kilos 300*), l'état général médiocre, l'alimentation est extrê-

mement réduite, bien que sous l'influence du régime lacté les symptômes gastriques se soient améliorés sensiblement.

Laparotomie le 2 février 1906 (M. le Pr Terrier). — Estomac biloculaire (poche inférieure plus volumineuse que la supérieure), ses parois sont très épaisses ; sténose pylorique très nette, semi-circulaire; adhérences de l'estomac à la colonne vertébrale. Double gastro-entéro-anastomose antérieure. Suites opératoires normales. Résultat fonctionnel excellent.

Malade revue 7 mois après l'opération. — L'appétit et les digestions sont excellents, l'état général très bon (57 kilos). La disparition de l'anémie est complète.

EXAMENS DU SANG

	Globules rouges	Globules blancs	Hémogl.	Polyn. neutr.	Grands monon.	Monon. moyens	Lymph.	Polyn. éosin.
				Avant l'opération				
1er févr. 1906.	2 960.000	10.000	75	72	6	17	5	»
				Gastro-entéro-anastomose le 2 février 1906				
11 févr. 1906.	3.160.000	6.000	85	74	5	14	6	1
18 févr. 1906.	3.615.000	5.000	90	80	6	7	4	3
26 févr. 1906.	3.430.000	10.000	95	75	4	17	3	1
13 mars 1906.	3.710.000	12.000	98	79	6	12	2	1,5
				Sept mois après l'opération				
2 sept. 1906.	4.650.000	4.500	95	65	2	29	3	1,5

Examen des hématies. — Très légère inégalité dans la taille et l'intensité de coloration des hématies avant l'intervention. Pendant les deux mois qui suivent l'opération, augmentation du nombre des globules rouges de dimensions moyennes prenant énergiquement les colorants. Sept mois après la gastro-entéro-anastomose, sang normal.

Observation 4. — *Sténose du pylore consécutive à un ulcère. Jamais d'hématémèse ni de mélæna. Anémie importante. (3.090.000). Gastro-entéro-anastomose. Guérison clinique et hématologique (4.950.000) persistant 8 mois après l'intervention.*

Fabien M..., 44 ans, peintre en bâtiments, ressentit pour la première fois en novembre 1903, de régurgitations acides suivies de douleurs vagues au niveau de la région stomacale. En mai 1904, les douleurs acquérirent une acuité extrême (douleurs en broche) ; l'état général s'affaiblit progressivement, l'amaigrissement s'accusa. Amélioration sensible de janvier à mai 1905. Nouvelle rechute en août 1905. Il existe tous les signes physiques et fonctionnels d'une sténose pylorique. Etat général mauvais (Poids : *50 kilos 800*).

Laparotomie le 29 décembre 1905 (M. Gosset). — Il existe sur le pylore une induration circulaire du volume d'une noix, adhérences en arrière et en avant au niveau de la vésicule biliaire. Gastro-entéro-anastomose postérieure en Y le plus loin possible du pylore. Suites opératoires normales. Pendant la première quinzaine qui suit l'opération, évolution d'une broncho-pneumonie droite, alimentation réduite, état général précaire. Les signes pulmonaires s'améliorent ensuite rapidement, l'alimentation est normalement reprise sans aucun inconvénient et l'opéré part en convalescence le 5 février 1906.

Malade revu 8 mois après l'opération. — Jamais l'état de santé ne fut aussi bon, la disparition des accidents gastriques est complète. L'état général est excellent (*64 kilos*).

EXAMENS DU SANG

	Globules rouges	Globules blancs	Hémogl.	Polyn. neutr.	Grands monon.	Monon. moyens	Lymph.	Polyn. éosin.
				Avant l'opération				
27 déc. 1905.	3.090.000	10.000	90	79	4	14	3	0,25
				Gastro-entéro-anastomose 29 décembre 1905				
4 janv. 1906.	2.785.000	24.000	85	91	2	5	2	»
12 —	2.395.000	5.500	90	86	3	9	2	»
19 —	2.795.000	6.000	90	70	8	17	4	1
19 févr. 1906.	3.455.000	6.000	90	67	5	17	10	1
				Huit mois après l'opération				
2 sept. 1906.	4.950.000	5.500	100	64	6	20	8	2

Examen des hématies. — Aucune modification dans leur morphologie. Anémie exclusivement quantitative.

Observation 5. — *Sténose du pylore consécutive à l'ingestion récente d'acide nitrique (2 mois 1/2). Jamais d'hématémèse ni de mélæna. Anémie importante. (2.995.000). Gastro-entéro-anastomose. Guérison clinique et amélioration hématologique (3.550.000) 2 mois après l'intervention.*

Georges P..., 56 ans, boit volontairement le 3 novembre 1905, un demi verre à Bordeaux d'acide nitrique du commerce, il vomit le jour même des lambeaux de muqueuse sphacélée, on constate en outre à ce moment, du spasme œsophagien témoignant de l'existence d'une brûlure à ce niveau. Du 4 au 20 novembre, le malade absorbe chaque jour deux litres de lait et des purées de légumes; pendant ce laps de temps, il n'eût que deux vomissements alimentaires. Puis vers la fin de novembre 1905, l'intolérance gastrique devint absolue. Etat général médiocre,

amaigrissement très sensible (*51 kilos*). On constate tous les symptômes d'une sténose pylorique ; le spasme œsophagien persiste.

Laparotomie le 18 janvier 1906 (M. Gosset). — L'estomac apparaît très dilaté. Le pylore et le vestibule pylorique sont épaissis et très indurés bien qu'il n'existe extérieurement aucune modification appréciable. Gastro-entéro-anastomose transmésocolique.

Suites opératoires. — Cicatrisation de la plaie normale. Etat général précaire pendant les 3 semaines qui suivent l'opération : alimentation difficile, quelques vomissements ; râles de congestion aux deux bases. Puis l'état gastrique s'améliore progressivement. L'opéré revient de Vincennes le 12 mars 1906, son état de santé est parfait, l'augmentation de poids est très notable (*56 kilos 500*).

Malade revu 8 mois après l'opération (9 septembre 1906). — Etat général médiocre contrastant avec l'état général excellent des malades opérés vers la même époque. En avril 1906 il fut pris d'une crise de rhumatisme articulaire aigu ; une fois rétabli il lui fut impossible de trouver régulièrement du travail, il continua de ce fait à s'imposer de nombreuses privations, bien que son appétit fut redevenu normal.

EXAMENS DU SANG

	Globules rouges	Globules blancs	Hémogl.	Gr. et moyens mononucl.	Lymph.	Polyn. neutr.	Polyn. éosin.
				Avant l'opération			
12 janv. 1906.	2.995.000	4.000	95	11	8	81	»
				Gastro-entéro-anastomose le 18 janvier 1906			
23 janv. 1906.	2.955.000	3.500	100	20	6	73	0,5
31 —	3.140.000	5.000	95	20	4	75	1
7 févr. 1906.	2.775.000	6.000	95	18	8	74	0,5
12 févr. 1906.	3.195.000	5.000	90	23	5	70	2
12 mars 1906.	3.550.000	4.500	95	24	9	65	2
9 sept. 1906.	3.332.000	4.000	95	31	2	60	5

Examen des hématies. — Aucune modification dans la morphologie des globules rouges. Anémie exclusivement quantitative.

Observation 6. — *Sténose du pylore consécutive à un ulcus datant de 25 ans. Jamais d'hématémèse ni de mélæna. Anémie légère (3.520.000). Gastro-entéro-anastomose. Guérison clinique et hématologique (4.900.000) persistant 6 mois après l'intervention.*

Alfred G..., 53 ans, souffre de l'estomac depuis 25 ans. Au début, il ressentit pendant 1 mois les troubles gastriques suivants : anorexie élective (graisses), douleurs violentes calmées par les vomissements, puis les symptômes gastriques s'espacèrent et la santé fut normale pen-

dant de longues années. Depuis 3 ans, douleurs presque continuelles, vomissements fréquents, abondants, mais jamais ni hématémèse, ni mélæna.

Il existe tous les symptômes d'une sténose pylorique, l'amaigrissement est assez accusé depuis 3 mois (*54 kilos*). L'état général est tellement précaire et l'affaiblissement tel que l'opération semble impossible au moment de l'entrée du malade à l'hôpital. Du 24 février au 4 mars 1906, alimentation très réduite, injections de sérum et d'huile camphrée.

Laparotomie le 13 mars 1906 (M. Terrier). — Induration du volume d'une mandarine au niveau du pylore dont le bord supérieur est le siège d'une cicatrice. Gastro-entéro-anastomose postérieure. Suites opératoires normales ; disparition totale de tous les symptômes gastriques, amélioration progressive de l'état général.

Malade revu 6 mois après l'opération. — L'appétit est toujours régulier, jamais la santé ne fut aussi bonne que depuis l'intervention. L'état général est excellent (*60 kilos*), l'anémie a totalement disparu.

EXAMENS DU SANG

	Globules rouges	Globules blancs	Hémogl.	Polyn. neutr.	Grands monon.	Mônon. moyens	Lymph.	Polyn. éosin.
	—	—	—	—	—	—	—	—
Avant l'opération								
24 févr. 1906.	3.520.000	10.000	95	83	4	10	3	0,5
5 mars 1906.	3.310.000	5.500	100	84	4	9	1	2
12 mars 1906.	3.155.000	6.009	80	85	4	8	2	1
Gastro-entéro-anastomose le 13 mars 1906								
22 mars 1906.	3.170.000	8.000	85	80	7	9	4	0,25
1er avril 1906.	3.780.000	8.000	100	66	8	20	5	1
Six mois après l'opération								
12 sept. 1906.	4.900.000	12.000	100	76	9	13	1	1

Examen des hématies. — Avant l'opération, très légère inégalité de taille et de coloration des différents globules rouges, un assez grand nombre sont de dimensions un peu supérieures à la normale. 20 jours après l'intervention, atténuation de ces différences avec augmentation du nombre des hématies de dimensions moyennes prenant très vivement les colorants. 6 mois après la gastro-entéro-anastomose, sang tout à fait normal.

Observation 7. — *Légère sténose du pylore consécutive à un ulcus. Jamais d'hématémèse. Anémie très légère (4.200.000). Gastro-entéro-anastomose. Guérison clinique et hématologique (4.520.000), un mois après l'intervention.*

Gustave Le M..., 31 ans, accuse depuis l'âge de 18 ans des crises gastriques douloureuses survenant à des intervalles irréguliers, les vomissements provoqués calmaient immédiatement le patient. Depuis 18 mois recrudescence des douleurs, vomissements plus fréquents. Amaigrissement assez notable (62 kilos 400), état général médiocre. Jamais d'hématémèse, ni de mélæna. On constate tous les symptômes d'une sténose moyenne du pylore.

Laparotomie le 15 décembre 1905 (M. Gosset). — Pylore très court, sous le foie, complètement entouré de tissus cicatriciels adhérents. Gastro-entéro-anastomose postérieure (procédé de Van Hacker). Suites opératoires normales. L'alimentation est reprise progressivement, les fonctions digestives s'accomplissent régulièrement, l'état général devient assez satisfaisant pour que l'opéré puisse partir en convalescence (*65 kilos 600*). Il nous fut impossible de retrouver ce malade pour procéder à un nouvel examen.

EXAMENS DU SANG

	Globules rouges	Globules blancs	Hémogl.	Polyn. neutr.	Grands monon.	Monon. moyens	Lymph.	Polyn. éosin.
				Avant l'opération				
13 déc. 1905.	4.200.000	5.000	100	73	3	19	5	»
				Gastro-entéro-anastomose le 15 décembre 1905				
27 déc. 1905.	4.390.000	6.800	100	71	5	16	5	3
4 janv. 1906.	4.440.000	4.500	100	70	4	19	4	4
14 janv. 1906.	4.520.000	6.000	100	66	9	19	2	4

Examen des hématies. — Aucune trace d'altération des globules rouges.

Observation 8. — *Sténose du pylore consécutive à un cancer de l'estomac. Anémie légère (3.980.000). Des ganglions cancéreux et un semi-carcinomateux empêchent le chirurgien de reséquer le néoplasme. Une gastro-entéro-anastomose est seulement pratiquée. Disparition des accidents gastriques et réparation hématologique complète persistant 5 mois après l'intervention (5.100.000). Augmentation du poids de 18 kilos.*

Julien L..., 44 ans, vomissait de temps à autre après les repas depuis l'âge de 18 ans et cela sans cause apparente. En juillet 1904, le malade ressent des douleurs assez vives au niveau du creux épigastrique, douleurs suivies de vomissements presque journaliers. Ces accidents redoublent d'intensité en février 1906. Jamais d'hématémèse ni de mélæna. On constate tous les symptômes d'une sténose pylorique, mais il est impossible de percevoir la moindre tumeur. L'état général

est très mauvais, l'amaigrissement considérable (*57 kilos*), le teint est terreux. Le malade est tellement affaibli du 5 au 9 mars que l'opération est différée; pendant ce laps de temps on note un vomissement marc de café extrêmement fétide.

Laparotomie le 21 mars 1906 (M. Terrier). — Néoplasme du pylore, nombreux ganglions cancéreux au niveau du petit épiploon, semi-carcinomateux sur le mésocolon transverse. Gastro-entéro-anastomose postérieure, la résection fût jugée inutile, étant donnée l'extension du néoplasme. Suites opératoires normales. Reprise progressive de l'alimentation, disparition rapide de tous les symptômes gastriques.

Malade revu 5 mois après l'opération. — Transformation complète de l'état général, qui est excellent, augmentation considérable du poids (*75 kilos*). Fonctions digestives normales; réparation hématique complète.

EXAMEN DES HÉMATIES

	Globules rouges	Globules blancs	Hémogl.	Polyn. neutr.	Grands monon.	Monon. moyens	Lymph.	Polyn. éosin.
				Avant l'opération				
20 mars 1906.	3.980.000	10.000	94	85	2	10	3	0,25
				Gastro-entéro-anastomose le 21 mars 1906				
22 mars 1906.	3.955.000	4.000	95	68	5	19	7	0,5
1er avril 1906.	4.010.000	6.000	95	70	6	15	8	1
				Cinq mois après l'opération				
2 sept. 1906.	5.100.000	5.500	100	63	1	31	1	4

Examen des hématies. — Aucune modification dans la morphologie des hématies lors des premiers examens. 3 semaines après l'intervention assez grand nombre d'hématies de taille moyenne prenant énergiquement les colorants. 5 mois après l'opération, sang tout à fait normal.

Deuxième catégorie. Anémies consécutives à des sténoses pyloriques ou œsophagiennes. Aggravation progressive de l'anémie dans les cas d'abstention ou de simple laparotomie exploratrice. Valeur pronostique de l'aggravation rapide de l'anémie.

Observation 9. — *Sténose cancéreuse du pylore. Une seule hématémèse avec mélæna 5 ans auparavant. Vomissements très abondants. Anémie assez accusée (3.335.000). Simple laparotomie exploratrice. Intolérance gastrique absolue dans les jours qui suivent l'intervention. Aggravation de l'état anémique (2.430.000). Mort.*

Gustave F..., 42 ans, souffre de l'estomac depuis 10 ans; il eut en 1895 d'assez nombreuses crises gastriques accompagnées de vomissements. En juillet 1899, hématémèse assez abondante avec mélæna. Une légère amélioration se produisit sous l'influence du régime lacté, puis pendant 5 années consécutives (1900 à 1905), alternatives d'aggravation et d'amélioration. Les hématémèses ainsi que le mélæna ne se sont pas reproduits. Malade cachectique, très amaigri (52 kilos) présentant tous les symptômes d'une sténose pylorique; l'alimentation est extrêmement réduite depuis quelques semaines; il existe une tumeur mobile dans la région pylorique.

Laparotomie exploratrice le 16 novembre 1905 (M. Terrier). — Estomac néoplasique, adhérent, impossible à immobiliser; volumineux ganglions au niveau de la petite courbure. Impossibilité de pratiquer une opération palliative ou radicale. Cicatrisation de la plaie dans les délais habituels. L'intolérance gastrique est absolue, l'amaigrissement s'accuse davantage (49 kilos 500) et le malade succombe le 7 décembre. Nous n'avons pu pratiquer l'autopsie.

EXAMENS DU SANG

	Globules rouges	Globules blancs	Hémogl. 0/0	Polyn. neutr.	Grands monon.	Monon. moyens	Lymph.	Polyn. éosin.
	—	—	—	—	—	—	—	—
Avant l'opération								
11 nov. 1905.	3.335.000	5.000	95	60	8	12	12	2
Laparotomie exploratrice le 14 novembre 1905								
26 nov. 1905.	3.010.000	2.000	90	80	3	9	6	2
6 déc. 1905.	2.430.000	2.500	85	77	8	13	1	1

Examen des hématies — Aucune modification dans la morphologie des globules rouges, anémie exclusivement quantitative.

Observation 10. — *Sténose cancéreuse du pylore. Durant les 8 jours qui précèdent l'intervention la tumeur double de volume, le poids est en diminution de 4 kilos, le taux des hématies tombe de 4.145.000 à 3.500.000. Un pronostic fort sombre est porté, la malade succombe moins de 48 heures après une gastro-entéro-anastomose.*

Emma R..., 48 ans, ressentit pour la première fois en 1901 des douleurs assez vives au niveau du creux épigastrique; depuis cette époque les digestions étaient lentes et difficiles. Accentuation des phénomènes douloureux depuis 8 mois. Vomissements abondants depuis 2 mois. On constate tous les symptômes d'une sténose pylorique, on perçoit en outre une tumeur dure, peu mobile dans la région du pylore. L'amaigrissement est très accusé (48 kilos), l'état général assez mau-

vais. La malade n'a pas voulu se décider à entrer immédiatement dans le service de M. Terrier pour y être opérée et en l'espace de 8 jours nous constatons les changements suivants dans l'état de la malade : 1° la tumeur avait doublé de volume ; 2° le poids était en diminution de 4 kilos (44 kilos) ; 3° la malade avait perdu 645.000 globules rouges par millimètre cube de sang. Etant donnée la rapidité de cette aggravation, nous demandons à M. Gosset son avis sur l'opportunité d'une intervention, en lui faisant part de nos craintes de voir se produire rapidement une issue fatale. M. Gosset estime qu'une opération pourrait peut-être faire disparaître l'intolérance gastrique et qu'on ne saurait choisir les bons cas pour refuser les mauvais. Jamais d'hématémèse ni de mélæna.

Laparotomie le 6 février 1906 (M. Gosset). — Une tumeur du volume d'une tête de fœtus est attirée au dehors, semis carcinomateux sur le péritoine. Une opération radicale semblant impossible une gastro-entéro-anastomose est pratiquée. La malade s'éteint pour ainsi dire sans avoir repris connaissance moins de 48 heures après l'opération ; il n'existait à l'autopsie aucune réaction péritonéale inflammatoire, les sutures avaient parfaitement tenu.

EXAMENS DU SANG

	Globules rouges	Globules blancs	Hémogl. 0/0	Polyn. neutr.	Grands monon.	Monon. moyens	Lymph.	Polyn. éosin.
	—	—	—	—	—	—	—	—
Examens successifs et rapprochés avant l'intervention								
23 janv. 1906.	4.145.000	12.000	100	82	4	9	5	»
29 janv. 1906.	3.500.000	12.000	90	82	7	9	2	»
4 févr. 1906.	3.490.000	8.000	85	85	3	10	2	»

Examen des hématies. — Aucune modification dans la morphologie des globules rouges ; anémie exclusivement quantitative.

Observation 11. — *Sténose du pylore consécutive à un ulcère. Anémie importante (2.930.000). Jamais d'hématémèse ni de mélæna. En l'espace de 8 jours aggravation de l'anémie (2.550.000), accentuation de l'amaigrissement (54 kilos 500 à 52 kilos 500). Gastro-entéro-anastomose. Mort rapide.*

Louis D..., 44 ans, se plaint depuis 1 an de digestions difficiles et d'une sensation de pesanteur principalement après les repas. Vomissements depuis 1 mois ayant tous les caractères de ceux observés au cours d'une sténose pylorique. Etat général médiocre. Durant les 8 jours qui précèdent l'intervention le malade s'affaiblit, le poids est en diminution de 2 kilos, le nombre des hématies par millimètre cube de sang

tombe de 2.930.000 à 2.550.000. Pendant cette période pré-opératoire, des lavages d'estomac suivis de gavage sont pratiqués.

Laparotomie le 24 novembre 1905 (M. Terrier). — Estomac très dilaté, induration limitée et cicatrice blanchâtre, trace d'un ancien ulcus au niveau de la région pylorique. Pas de ganglions anormalement hypertrophiés. Gastro-duodénostomie.

Suites opératoires. — Deux lavages d'estomac le lendemain de l'intervention, ramènent chaque fois un litre environ d'un liquide marron contenant certainement un peu de sang. Le surlendemain la température atteint 38°7, le pouls 125, et bien qu'il n'existe aucune réaction spéciale au niveau du péritoine, bien qu'un nouveau lavage d'estomac n'indique la présence d'aucune hémorragie, le malade succombe 52 heures après l'opération.

EXAMENS DU SANG

	Globules rouges	Globules blancs	Hém. 0/0	Polyn. neutr.	Grands monon.	Monon. moyens	Lymph.	Pol. éos.	Hém. nuc.
	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Examens successifs avant l'intervention									
17 nov. 1905.	2 930.000	6.000	95	78	5	10	6	0,25	1
23 nov. 1905.	2 550.000	5.500	90	82	2	9	1	0,5	1

Examen des hématies. — Hormis une surcharge nette des éléments en hémoglobine, les globules rouges ne présentent aucune altération dans leur morphologie. Anémie exclusivement quantitative.

Observation 12. — *Rétrécissement cancéreux de l'œsophage, anémie légère (4.010.000). Gastrostomie. Tendance à l'amélioration de l'anémie après 15 jours de fonctions digestives normales (4.210.000). L'accentuation de l'anémie coïncide avec l'impossibilité absolue d'alimenter le malade par l'œsophage et l'incontinence ultérieure de la bouche stomacale (3.060.000, chiffre le plus bas).*

Jules D..., 62 ans, sentit pendant un repas, 3 mois auparavant, qu'une croûte de pain dure s'arrêtait au niveau de l'œsophage, il ressentit une douleur extrêmement vive un peu au-dessous du cartilage cricoïde. Disparition des phénomènes douloureux depuis cette époque, mais la dysphagie s'accentua progressivement. La salivation est un peu augmentée, elle n'est pas fétide, l'amaigrissement serait assez marqué (61 kilos). Arrêt d'une olive de 13 à 17 centimètres des arcades dentaires, pas de spasme. Etat général médiocre, teint jaune paille. On pense que l'étiologie invoquée par le malade ne dût être qu'une cause occasionnelle révélatrice d'une altération antérieure de l'œsophage.

Gastrostomie le 24 janvier 1906 (M. Terrier) à travers le grand droit antérieur de l'abdomen du côté gauche. Bouche opératoire continente

pendant les premières semaines, puis accentuation de l'anorexie vers la fin de février, incontinence de la bouche stomacale ; amaigrissement notable (59 kilos) le 30 mars. Le malade se cachectise lentement et succombe le 21 août 1906.

EXAMENS DU SANG

	Globules rouges	Globules blancs	Hémogl. 0/0	Polyn. neutr.	Grands monon.	Monon. moyens	Lymph.	Polyn. éosin.
	—	—	—	—	—	—	—	—
Avant l'opération								
19 janv. 1906	4.010.000	4.000	85	72	6	16	4	1
Gastrostomie le 24 janvier 1906								
31 —	4.210.000	18.000	90	84	3	8	3	2
7 févr. 1906.	4.005.000	8.000	100	65	7	21	4	3
14 —	3.810.000	4.000	90	74	6	13	3	4
22 —	3.480.000	6.000	85	81	5	10	2	2
7 mars 1906.	3.060.000	6.000	90	73	5	16	3	3
22 —	3.890.000	6.500	95	73	5	19	1	2
1er avril 1906.	3.390.000	8.000	90	»	»	»	»	»
30 —	3.580.000	16.000	95	79	2	16	2	1

Examen des hématies. — Aucune altération globulaire, anémie exclusivement quantitative.

Observation 13. — *Rétrécissement cancéreux de l'œsophage. Réduction considérable de l'alimentation : anémie importante. En l'espace de 8 jours, accentuation rapide de l'amaigrissement (63 kilos à 58 kilos 500) et de l'anémie (3.495.000 à 3.195.000). Ces éléments de mauvais pronostic font abandonner toute idée d'intervention.*

Louis D..., 48 ans, présente des antécédents éthyliques ; un an avant d'entrer à l'hôpital il eût une pleurésie sérofibrineuse qui disparut après 1 mois 1/2 de traitement (sept ponctions). Les symptômes dysphagiques datent de 6 mois, les régurgitations alimentaires striées de sang apparurent 4 mois avant que le malade ne se décide à consulter ; l'alimentation solide est impossible depuis cette époque. L'amaigrissement fut considérable (18 kilos en 6 mois, 81 à 63 kilos) ; les douleurs étaient d'ailleurs tellement vives que le malade se nourrissait exclusivement de quelques cuillerées de lait coupé d'eau de Vichy. Depuis quelques jours, raucité de la voix, haleine fétide, régurgitations plus abondantes. Etat général précaire, teint jaune paille.

L'accentuation rapide de l'anémie et de l'amaigrissement permettent de porter un pronostic très sombre et M. Terrier déconseille au malade toute intervention.

EXAMENS DU SANG

	Globules rouges	Globules blancs	Hémogl. 0/0	Polyn. neutr.	Grands monon.	Monon. moyens	Lymph.	Polyn. éosin.
	—	—	—	—	—	—	—	—
Examens successifs avant de décider l'intervention								
12 janv. 1906.	3.495.000	12.000	95	88	2	8	2	0,5
19 janv. 1906.	3.195.000	10.000	90	91	3	6	1	0,5

Examen des hématies. — Aucune modification dans la morphologie des hématies ; anémie exclusivement quantitative.

Observation 14. — *Anémie presque extrême (1.040.000) chez une malade atteinte d'un cancer du pylore dont l'évolution fut marquée par une intensité particulière des troubles gastro-intestinaux. Pas d'intervention. Cachexie et mort. Réaction modérée des organes hématopoïétiques qui sont le siège d'une irritation chronique.*

Marie V..., 51 ans, fut soignée en juillet 1905 pour une diarrhée très intense qui persista pendant 5 mois (10 selles par jour en moyenne). Dans le courant de janvier 1906, elle ressentit pour la première fois quelques douleurs au niveau du creux épigastrique, elle eût une aronexie élective et l'alimentation fût dès lors extrêmement réduite. On constate tous les symptômes physiques et fonctionnels d'une sténose pylorique, avec sensation nette d'une tumeur peu mobile de la grosseur d'une noix assez profondément située sous le foie. Adénopathies inguinales. Malade très affaiblie et considérablement amaigrie (39 kilos). Jamais d'hématémèse ni de mélæna.

Etant donné l'état de cachexie avancé de la malade, toute intervention est jugée inutile. Une alimentation, même liquide, est presque devenue impossible et la malade succombe le 13 mars 1906.

Autopsie. — Cancer beaucoup plus volumineux que ne permettait de le supposer la palpation, volumineux ganglions au niveau de la petite courbure de l'estomac. Aucun noyau cancéreux viscéral. Epithélioma cylindrique banal.

Examen des organes hématopoïétiques — Examen macroscopique. — Foie un peu congestionné (1.650 gr.), rate semble normale à la coupe (210 gr.) Moelle osseuse fémorale bigarrée, nombreux points rouge vif témoignant d'une activité relative de l'organe. Ganglions mésentériques assez volumineux.

Examen microscopique. — Foie. — Epaississement de la capsule, sclérose légère périportale, congestion à prédominance centrolobulaire, capillaires biliaires dilatés dans les zones sus-hépatiques contenant une assez grande quantité de pigment ferrique.

Rate. — Faible grossissement : épaississement de la capsule, diminution de nombre et de volume des corpuscules de Malpighi, davantage de sang que normalement dans les sinus de la pulpe, artérite des artérioles des corpuscules. Immersion : beaucoup de cellules germinatives de Flemming dont un certain nombre présentent des figures de karyokinèse ; au voisinage des corpuscules un grand nombre de cellules ont pris le type des plasmazellen. Au niveau de la pulpe grande quantité de manophages contenant du pigment ferrique et des débris d'hématies ; quelques hématies nucléées.

En résumé : Irritation chronique de la rate (plasmazellen) et réaction myéloïde larvée (présence d'amas d'hématies nucléées et de cellules de Flemming qui sont des hématies nucléées orthobasophiles pouvant se transformer plus tard en myélocytes).

Moelle osseuse. — Faible grossissement : îlots nombreux, mais peu étendus de moelle fémorale active. A l'immersion on voit que les myélocytes basophiles et les lymphocytes indifférenciés dominent ; grande quantité d'hématies nucléées, très petit nombre de myélocytes granuleux, quelques mégacaryocytes de structure normale. L'activité médullaire n'est pas aussi franche qu'un examen superficiel aurait permis de le supposer, en effet on voit beaucoup d'éléments vieillis dont les noyaux sont ratatinés au lieu d'être clairs, des macrophages assez nombreux contiennent des débris d'hématies dans leurs vacuoles, enfin la présence de plasmazellen assez nombreuses témoigne d'une irritation chronique de l'organe. Sur les frottis de moelle costale, on voit que les myélocytes à granulations neutrophiles sont aussi abondants que les myélocytes à protoplasma basophile et les lymphocytes indifférenciés. Par contre, les hématies nucléées sont assez rares, les karyokinèses exceptionnelles. Assez grand nombre de macrophages et quelques plasmazellen.

Il est intéressant de noter la dissociation qui existe dans la morphologie des éléments de différents territoires de la moelle osseuse. C'est là un des traits caractéristiques des réactions myéloïdes larvées. Dans les cas de réactions myéloïdes massives, nous avons pu nous assurer à différentes reprises que les réactions cellulaires de la moelle costale et de la moelle fémorale sont rigoureusement de même nature.

Résumé : Transformation parcellaire de la moelle osseuse graisseuse à cet âge en moelle active. Réaction cellulaire différente suivant les territoires du système hématopoïétique envisagés. Irritation chronique de l'organe (présence de nombreux macrophages et plasmazellen).

Dans les *ganglions mésentériques très hypertrophiés*, une infiltration diffuse de cellules néoplasiques s'est presque complètement substituée au tissu lymphoïde normal.

EXAMENS DU SANG

	Glob. roug.	Glob. blancs	Hém. 0/0	Pol. neut.	Grands mon.	Monon. moyens	Lymph.	Pol. éosi.	Hém. nuc.
Examens successifs avant de décider l'intervention									
23 févr. 1906.	1.230.000	10.000	45	84	3	9	4	»	2 0/0
4 mars 1906.	1.015.000	13.000	40	93	1	5	1	»	1,5 0/0
11 mars 1906.	1.040 000	13.000	30	91	1	8	0,5	»	2 0/0

Examen des hématies. — Il n'existe aucune déformation ; très légère inégalité de taille et de coloration des différents éléments.

Troisième catégorie. — Parallélisme qui peut exister successivement chez un même malade entre le mauvais ou le bon fonctionnement d'une nouvelle bouche pylorique ou stomacale et le degré de l'anémie.

Observation 15. — *Sténose du pylore consécutive à une péricholécystite. Anémie légère (3.850.000). Gastro-entéro-anastomose. Persistance des vomissements véritablement incoercibles. Accentuation très marquée de l'état anémique (3.185.000). Jéjuno-jéjunostomie complémentaire. Guérison clinique et hématologique (4.700.000) persistant 8 mois après l'intervention.*

Gabriel B.. , 34 ans, entre à l'hôpital de la Pitié en février 1905 pour une atteinte de rhumatisme articulaire aigu qui fut de longue durée et se compliqua d'accidents divers ; les uns fréquents au cours du rhumatisme (pleurésie et endocardite), les autres sur la pathogénie desquels régna toujours une certaine obscurité (hémiplégie organique droite avec aphasie). Les signes observés n'étaient en effet pas ceux d'une endocardite végétante compliquée d'embolie. Disparition rapide de l'aphasie, amélioration lente de l'hémiplégie.

Des vomissements apparurent quelques jours après l'hémiplégie, ils survenaient peu de temps après les repas ; ils persistèrent pendant 8 mois affectant à certains moments le type des vomissements incoercibles. Toute médication symptomatique demeura sans effet. L'alimentation devint impossible d'autant plus qu'elle provoquait des paroxysmes douloureux extrêmement pénibles. On constate tous les symptômes d'une sténose du pylore. L'état général n'est pas trop mauvais bien que l'amaigrissement soit très accusé.

Laparotomie le 19 décembre 1905 (M. Gosset). — Adhérence du pylore et de la première portion du duodénum à la face inférieure du foie. Aucune cicatrice d'ulcère. Gastro-entéro-anastomose postérieure

(von Hacker). La nouvelle bouche ne semble pas fonctionner, car les mêmes symptômes subsistent L'état général s'aggrave, l'amaigrissement s'accuse davantage (49 kilos).

Jéjuno-jéjunostomie complémentaire le 9 septembre 1906. — Le bout ascendant de l'anastomose était un peu dilaté et le bout descendant un peu rétréci. Suites opératoires normales. Disparition rapide de tous les accidents.

Malade revu 7 mois après la seconde intervention. — Les fonctions digestives s'accomplissent normalement. L'anémie a complètement disparu, l'état général est excellent, le poids a augmenté de 14 kilos (63 kilos 500).

EXAMENS DU SANG

	Globules rouges	Globules blancs	Hémogl.	Polyn. neutr.	Grands monon.	Monon. moyens	Lymph.	Polyn. éosin.
				Avant la première intervention				
7 déc. 1905.	3.835.000	4.500	95	79	5	9	6	1
13 déc. 1905.	3.850.000	4.000	95	77	3	11	6	2
				Première gastro-entéro-anastomose le 19 décembre 1905				
27 déc. 1905.	3.725.000	7.000	90	81	5	9	4	1
4 janv. 1906.	3.400.000	8.000	90	84	4	9	2	1
12 —	3.735.000	2.500	92	75	5	15	5	0,5
17 —	3.185.000	4.000	90	82	3	10	5	0,25
				Jejuno jejunostomie complémentaire le 18 janvier 1906				
23 janv. 1906.	3.175.000	4.000	95	78	4	11	5	2
31 —	3.430.000	14.000	95	85	3	8	3	0,75
6 févr. 1906.	3.220.000	10.000	90	79	3	15	2	1
12 —	3.475.000	8.500	95	72	5	15	6	2
19 —	4.030.000	10.000	100	85	3	12	1	2
29 avril 1906.	4.290.000	6.000	100	69	5	14	3	2
				Huit mois après la seconde intervention				
9 sept. 1906	4.700.000	6.500	100	66	6	25	1	2

Examen des hématies. — Aucune altération globulaire dans les différents examens.

Observation 16. — *Sténose cancéreuse de l'œsophage. Anémie importante (3 025.000). Gastrostomie. Relèvement du taux des hématies après 15 jours de fonctionnement normal de la bouche stomacale (4.230.000). Aggravation progressive de l'état anémique coïncidant avec l'impossibilité de l'alimentation (3.175.000).*

Benjamin M..., 53 ans, présente des antécédents d'éthylisme. Vers le milieu de juin 1905, sans aucun symptôme précurseur, il boit un verre de vin et le vomit immédiatement. Dans le courant de juillet, vomissements alimentaires tous les 4 ou 5 jours. Dans les premiers jours d'août,

dysphagie intermittente en rapport avec un élément spasmodique. En septembre dysphagie continue, alimentation solide impossible. Vers le milieu de novembre, dysphagie extrême, le malade restant 2 à 3 jours sans prendre aucune nourriture ; légère raucité de la voix. A la fin de novembre, un vomissement œsophagien est immédiatement suivi du rejet d'un verre de sang très altéré d'odeur fétide. Depuis cette époque aucune hémorragie ne fut notée. Au commencement de janvier 1906 le malade put prendre du lait et des œufs. L'haleine est fétide, l'état général mauvais et l'amaigrissement assez marqué (52 kilos 200).

Première laparotomie le 19 janvier 1906 (M. Gosset). — Gastrostomie à travers le muscle grand droit antérieur gauche. Pendant une quinzaine la bouche stomacale fonctionne parfaitement bien, puis l'alimentation s'effectue moins facilement (bouche trop large et trop près du pylore).

Deuxième opération le 16 février 1906. — Gastrostomie plus rapprochée du cardia. Bien que la nouvelle bouche fonctionne normalement, l'alimentation devient presque impossible, l'amaigrissement s'accuse (45 kilos) et le malade succombe le 26 février 1906.

EXAMENS DU SANG

	Globules rouges	Globules blancs	Hémogl. 0/0	Polyn. neutr.	Grands monon.	Monon. moyens	Lymph. cell. de T.	Polyn. éosin.
				Avant la première intervention				
12 janv. 1906.	3.025.000	10 000	95	82	3	12	3,5	0,5
				Première gastrostomie 19 *janvier* 1906				
23 janv. 1906.	3.230.000	12.000	95	83	3	8	3	3
31 —	3.690.000	12.000	95	82	4	11	1	2
7 févr. 1906.	4.230.000	12.000	100	70	3	18	8	2
15 —	3.815.000	9.500	100	78	5	13	2,5	2
				Deuxième gastrostomie 16 *février* 1906				
23 févr. 1906.	3.350.000	12.000	95	87	4	8	1	0,25
29 —	3.175.000	10.500	92	89	3	7	1	0,25

Examen des hématies. — Aucune altération globulaire. Anémie exclusivement quantitative.

Observation 17. — *Sténose cancéreuse du pylore. Intolérance gastrique absolue. Etat cachectique, anémie très importante (2.825.000). Gastro-entéro-anastomose. Cessation des vomissements, reprise de l'alimentation ; amélioration passagère de l'état clinique et de la formule hématologique (3.250.000). Mort.*

Camille D..., 45 ans, accuse des troubles dyspeptiques depuis 15 mois : anorexie, lenteur des digestions etc... En juin 1905 premier vomis-

sement contenant un peu de sang noir ; mélæna peu abondant, constaté une seule fois en mai 1906, l'amaigrissement fut rapide. On est en présence d'un homme cachectique, présentant tous les symptômes d'une sténose cancéreuse du pylore. Ni hématémèse, ni mélæna depuis 2 mois. On sent une tumeur de limites et de consistance assez vagues un peu au dessus et à droite de l'ombilic. Pas de ganglioms susclaviculaires. Dans le but de remonter le malade avant l'opération, on pratique à différentes reprises 500 grammes chaque fois de sérum artificiel, en injection sous-cutanée. Chaque injection fut suivie d'une ascension de la température (39°,4, 39°,6, 39°,9).

Laparotomie le 18 juillet 1906 (M. Rabinowitch). — Estomac complètement adhérent en arrière. Nombreux ganglions cancéreux. Gastro-entéro-anastomose antérieure. Amélioration nette pendant une huitaine : cessation des vomissements, alimentation possible ; relèvement notable du taux des hématies. Le malade se cachectie ensuite très vite et meurt le 31 juillet 1905, douze jours après l'opération. Nous n'avons pu pratiqué l'autopsie.

EXAMENS DU SANG

	Glob. roug.	Glob. blancs	Hém. 0/0	Pol. neut.	Grands mon.	Monon. moyens	Lymph.	Pol. éos.	Mast-zellen	Hém. nuc.
					Avant l'opération					
18 juil. 1906.	2.825.000	8.500	50	77	2	15	4	1,5	1	2
					Neuf jours après l'intervention					
27 juil. 1906.	3.250.000	14.000	55	96	»	3	1	»	»	1,5

Examen des hématies. — Légère poïkilocytose, grande inégalité dans la taille et l'intensité de coloration des différents éléments. Dimensions moyennes des hématies plus élevées que normalement. Anémie quantitative et qualitative.

Déduction concernant les anémies secondaires à des sténoses pyloriques ou œsophagiennes

L'étude des dix-sept observations dont nous venons de donner le résumé prête à des considérations intéressantes surtout en ce qui concerne l'hématologie. Nous insisterons peu sur les conséquences générales de la présence, puis de la disparition de l'état anémique ; ces modifications sont en effet difficiles à dissocier de celles résultant du fonctionnement défectueux, puis normal

de l'estomac, nous signalerons cependant l'augmentation du poids et les modifications heureuses de l'état général.

Les constatations hématologiques nous semblent beaucoup plus importantes à préciser.

Nous envisagerons tout d'abord les cas qui se rapportent à des anémies consécutives aux ulcérations banales du pylore, puis ceux qui sont secondaires à un processus néoplasique.

1° *LES ANÉMIES SECONDAIRES A DES STÉNOSES PYLORIQUES CONSÉCUTIVES A LA CICATRISATION D'UN ULCUS*

Nous étudierons successivement à la période d'état et pendant la période de réparation les modifications du nombre des globules rouges et blancs, les modifications de la valeur globulaire, de la morphologie des globules rouges et enfin les variations de l'équilibre leucocytaire.

A. — PÉRIODE D'ÉTAT

a) **Numérations.** — 1° *Globules rouges.* — La diminution du nombre des globules rouges est assez importante, puisque sur les sept observations dont nous avons pu suivre l'évolution, quatre fois nous trouvions un chiffre globulaire inférieur à 3.000.000, deux fois un chiffre inférieur à 3.200.000, une seule fois seulement le nombre des hématies, peu abaissé, était de 4.200.000.

2° *Globules blancs.* — Dans trois cas sur sept il existait une leucocytose légère (10.000) dans tous les autres cas le chiffre des globules blancs était normal et oscillait entre 6.000 et 5.000. Il n'existait pour expliquer ces modifications légères du nombre des leucocytes aucune élévation anormale de la température sous la dépendance d'une infection aiguë ou chronique surajoutée, du moins autant qu'il nous était permis de l'affirmer après un examen clinique minutieux.

3° *Hémoglobine.* — Malgré la diminution importante du nombre des globules rouges, la quantité d'hémoglobine se mon-

trait presque toujours très voisine de la normale, entre 90 et 95 pour 100 ; dans un cas seulement elle était tombée à 75 pour 100 avec un chiffre globulaire de 2.960.000. Il existait donc dans ce dernier cas une augmentation notable de la valeur globulaire, elle était plus considérable encore dans tous les autres cas. C'est là, comme nous aurons occasion d'y insister ultérieurement, un des principaux caractères des anémies de cause digestive chez l'adulte.

b) **Examen du sang sec.** — 1° *Morphologie des globules rouges.* — Nous n'avons trouvé dans les nombreuses lames de sang des différents examens aucune altération globulaire. Il n'existait ni déformations, ni inégalités de taille et de coloration ; dans une seule observation nous avons noté environ 10 hématies sur 100 de dimensions légèrement supérieures à la normale.

La seule modification vraiment appréciable était, dans presque tous les examens, une surcharge en hémoglobine manifeste de chaque élément dont la dépression centrale était bien moins accusée que dans une hématie ordinaire. Ce fait est d'ailleurs la conséquence toute naturelle de l'augmentation de la valeur globulaire.

2° *Equilibre leucocytaire.* — Un fait vraiment remarquable fût la constatation dans tous les cas d'une polynucléose constante et ne paraissant être aucunement sous la dépendance d'une augmentation même légère, du nombre des leucocytes En effet, dans la plupart des cas où le nombre des leucocytes oscillait entre 4.500 et 5.000, les polynucléaires atteignaient les chiffres élevés suivants : 80, 83, 73, 81, 83, 79 pour 100 leucocytes, alors que chez un malade ayant une légère leucocytose (10.000) ces éléments figuraient seulement dans la proportion de 72 pour 100 leucocytes. Le nombre des polynucléaires éosinophiles était des plus restreint ; dans trois cas il n'en existait qu'un pour plusieurs centaines d'éléments numérés, dans les autres observations on n'en trouvait seulement que 0,25, 0,5 et une seule fois 1,5 pour 100.

B. — ÉVOLUTION VERS LA GUÉRISON (1)

a) **Numérations.** — 1° *Globules rouges.* — Chez tous les malades que nous avons pu examinner un temps assez long après la gastro-entéro-anastomose et la disparition complète des accidents cliniques, le nombre des globules rouges était revenu à un taux normal (entre 4.500.000 et 5.000.000). Un des opérés fut cependant revu en pleine crise de rhumatisme articulaire aigu et, chez lui, il existait un degré d'anémie assez marquée, dû très vraisemblablement à la maladie aiguë très anémiante dont il était atteint.

On pourrait nous objecter avec raison que dans une affection telle que la sténose du pylore, au cours de laquelle les vomissements sont particulièrement abondants ou répétés, nous ne tenons pas compte de la concentration du sang dans l'interprétation de nos résultats. Nous pourrions répondre que le sang devait être concentré lors des premiers examens de sang avant l'intervention et que s'il existait à ce moment une hyperglobulie relative, les chiffres d'hématies correspondant à un degré d'anémie déjà très marquée devraient correspondre en réalité à des chiffres absolus encore plus bas. Nos résultats seraient donc encore plus nets si nous tenions compte de ce facteur d'une appréciation rigoureuse vraiment bien délicate.

D'ailleurs, le mécanisme régulateur de la composition du sang mis en évidence dans la thèse très intéressante de M. Loeper, s'applique surtout au cas aigus, tel qu'une diarrhée cholériforme se déclarant soudainement ; il est en effet tout naturel que la perte considérable et extrêmement rapide de l'eau du sérum ou des tissus produise une hyperglobulie passagère. La dilution du sang qui précède de quelques heures la crise urinaire chez les asystoliques relève encore du même mécanisme : cette dilution sanguine est la conséquence du passage de l'eau des tissus dans

1. Aucun des opérés ne fut soumis à un traitement spécial (fer ou arsenic) en vue de modifier l'état anémique dont il était atteint. Les conséquences de la gastro-entéro-anastomose sur les modifications sanguines sont donc bien réelles et aucunement imputables à une thérapeutique arsenicale ou ferrugineuse.

le sérum du sang avant qu'elle ne passe ensuite dans le rein pour y être éliminée. M. Loeper reconnaît d'ailleurs que ce doit être une phase fugace dans beaucoup de cas et que souvent l'examen fait ou trop tôt ou trop tard ne permet pas de la constater.

Ce qui est vrai pour un certain nombre de cas aigus ne l'est certainement pas pour le plus grand nombre des cas subaigus ou chroniques et en particulier pour ceux que nous avons eu l'occasion d'examiner. Nous avons en effet constamment observé un degré d'anémie plus ou moins marqué à la suite de symptômes qui produisent ordinairement dans les cas aigus une hyperglobulie relative par concentration du sang. D'autre part, la disparition des mêmes symptômes, qui donne lieu dans les cas aigus à une diminution relative du nombre des globules rouges, était au contraire suivie dans nos observations d'une augmentation du nombre des hématies.

Telles sont les raisons pour lesquelles nous n'avons pas tenu compte dans notre travail de la concentration ou de la dilution du sang. Nous estimons qu'en présence d'accidents subaigus ou chroniques, ces facteurs n'ont qu'une importance secondaire et si nous en avions tenu compte c'eût été pour accentuer encore davantage nos résultats.

2° *Globules blancs.* — Pendant le cours de la convalescence le nombre des globules blancs fut à peu près stationnaire et la légère leucocytose qui existait dans trois de nos observations disparut complètement.

3° *Hémoglobine.* — La quantité d'hémoglobine s'accrut très légèrement pour donner dans presque tous les cas un chiffre normal indiquant un retour de la valeur globulaire de chaque hématie à l'unité.

b) **Examen du sang sec.** — 1° *Morphologie des globules rouges.* — La plupart du temps, nous ne trouvions aucune modification appréciable des globules rouges dans les anémies, même très importantes, évoluant vers la guérison ; il n'existait aucun de ces signes qui sont donnés par quelques auteurs comme caractéristiques de la rénovation sanguine au cours des anémies

graves. Nous n'avons pu mettre en évidence, ni poïkilocytose (1) ni anisocytose très accentuée, ni polychromatophilie. Nous ne parlons pas, bien entendu de la présence d'hématies nucléées qui se verraient uniquement chez l'adulte au cours des anémies graves, nous aurons d'ailleurs occasion de revenir sur ce point. Les seuls caractères morphologiques que nous ayons pu constater au cours de la période de réparation sanguine fût, dans deux de nos cas, une quantité assez abondante d'hématies de dimensions moyennes prenant énergiquement les matières colorantes et représentant des hématies jeunes, il existait en outre, une très légère inégalité dans la taille et l'intensité de coloration des autres éléments.

2° *Equilibre leucocytaire.* — Il est curieux d'opposer à la polynucléose constante et importante de la période d'état, le retour à un équilibre leucocytaire normal ou subnormal lorsque tout degré d'anémie a disparu depuis quelque temps. Nous trouvons en effet au lieu de 80, 83, 72, 73, 81, 83, 79 polynucléaires neutrophiles pour 100 leucocytes : 62, 72, 68, 66, 60, 76, 64.

L'augmentation du nombre des polynucléaires éosinophiles est un fait beaucoup plus banal ; il s'observe en effet dans tous les états de convalescence (1, 5, 2, 1, 4, 5, 1, 2 pour 100 leucocytes).

C. — TEMPS NÉCESSAIRE POUR CONSTATER UNE FORMULE HÉMATOLOGIQUE NORMALE

Si les troubles gastriques agissaient par l'intermédiaire de la concentration ou de la dilution du sang, le retour à une formule hématologique normale devrait se faire très rapidement, quelques heures ou quelques jours après la disparition des accidents suivant la gastro-entéro-anastomose.

Les examens hématologiques pratiqués en série nous ont montré qu'il n'en était pas ainsi ; l'amélioration est le plus sou-

1. La poïkilocytose est donnée par certains hématologistes comme un signe de rénovation sanguine, mais aussi par beaucoup d'autres, comme un type d'altération globulaire.

vent progressive, mais il faut entre trois à quatre mois de régularisation parfaite des fonctions gastro-intestinales pour observer la réparation complète de l'état anémique. Ce seul fait nous prouve, du moins pour les éléments que nous avons envisagés dans notre thèse, que le mécanisme régulateur de la composition du sang dans les cas de troubles gastro-intestinaux chroniques est soumis à des causes d'une complexité extrême. Nous avons, en outre, acquis la certitude que ce n'est pas dans la disparition de tel ou tel phénomène qu'il faut chercher les lois du mécanisme régulateur de la composition du sang, mais bien dans les conséquences ultérieures des accidents gastro-intestinaux qui doivent avoir une répercussion à longue échéance sur le système hématopoïétique. C'est là une hypothèse dont nous avons pu, en partie vérifier l'exactitude par l'expérimentation et sur laquelle nous nous étendrons davantage en étudiant la pathogénie des anémies secondaires aux troubles gastro-intestinaux.

2° *LES ANÉMIES SECONDAIRES A DES STÉNOSES PYLORIQUES OU ŒSOPHAGIENNES NÉOPLASIQUES*

EXAMEN DU SANG

a) **Numérations.** — 1° *Globules rouges.* — La diminution du nombre des globules rouges est aussi variable que dans les cas précédents où il ne s'agit pas de néoplasme. Sur neuf observations, dont nous avons pu suivre l'évolution, nous trouvons trois fois un chiffre globulaire inférieur à 3.000.000, trois fois un chiffre inférieur à 3.500.000, trois fois un chiffre supérieur à 4 millions. Dans l'ensemble, et nous pensons qu'il s'agit là d'une coïncidence, le degré des anémies consécutives à des sténoses par ulcus était davantage accentué.

Valeur pronostique de la baisse rapide du nombre des hématies. — Chez deux malades (obs. 10 et 11) atteint de sténose néoplasique du pylore, nous avons pratiqué des examens assez rapprochés quelques jours avant l'opération. Nous avons cons-

taté dans les deux cas en l'espace de huit jours une diminution importante et rapide du nombre des hématies (400.000 et 650.000) coïncidant avec un amaigrissement rapide dans le même laps de temps (4 kilos et 2 kilos), l'augmentation très appréciable de la tumeur et l'accentuation des signes cliniques. Cette association de symptômes nous avait fait porter un pronostic post-opératoire défavorable.

Les deux malades succombaient en effet moins de 60 heures après l'opération, sans signes de péritonite, de broncho-pneumonie ou d'infection secondaire.

En résumé, la baisse extrêmement rapide du nombre des hématies au cours de l'évolution d'un cancer gastrique est d'un fâcheux pronostic et peut, à notre avis, constituer une contre-indication opératoire.

2° *Globules blancs.* — La leucocytose, au cours de l'évolution des néoplasmes est un point, à l'heure actuelle, encore très controversé. Pour le professeur Hayem, il n'y aurait aucune règle fixe : tantôt leucocytose, tantôt absence de leucocytose avec polynucléose ou mononucléose, sans qu'on puisse d'ailleurs donner les raisons de ces variations. Nous trouvons dans l'ouvrage de MM. Bezançon et Labbé des renseignements de même nature. Par contre, nous avons été surpris de trouver dans la thèse de Silhol une formule hématologique caractéristique de la sténose du pylore de nature néoplasique, avec leucocytose atteignant 15 à 20.000 et mononucléose. Dans les neuf cas que nous avons observés, nous notons quatre fois une leucocytose très modérée entre 10 et 13.000 ; dans les cinq autres observations, le nombre des globules blancs était normal, oscillant entre 5.000 et 8.500. Nos résultats sont donc tout à fait comparables à ceux du professeur Hayem et de MM. Bezançon et Labbé.

3° *Hémoglobine.* — Dans aucun de nos cas nous n'avons constaté de diminution de la valeur globulaire ; avec un chiffre globulaire de 3 millions il existait une quantité d'hémoglobine très voisine de la normale, dans un cas d'anémie cachectique presque extrême, il existait 45 pour 100 d'hémoglobine avec 1.230.000 globules rouges ; enfin dans un seul cas d'anémie

cachectique assez marquée, la valeur globulaire était à peu près égale à l'unité (45 pour 100 pour 2.825.000 globules). En résumé, dans la majorité des cas il existait une augmentation importante de la valeur globulaire.

EXAMEN DU SANG SEC

1° *Morphologie des globules rouges.* — Dans tous les cas où il ne s'agissait pas d'un malade arrivé au dernier terme de la cachexie (7 observations) nous n'avons trouvé, même dans les cas d'anémies quantitatives très accusées, aucune modification manifeste des hématies : il n'existait, comme dans nos cas d'anémies coïncidant avec des sténoses pyloriques consécutives à un ulcus, aucune trace de poïkilocytose, d'anisocytose ou de polychromatophilie. Dans l'un des cas, où il s'agissait d'une anémie coexistant avec une cachexie extrême (obs. 17) nous trouvions des lésions sanguines de chloro-anémie la plus banale ; enfin dans un autre cas de même nature, bien que l'anémie fut presque extrême (1.040.000) les hématies auraient été absolument comparables à celles d'un sang normal, s'il n'avait existé une répartition un peu inégale de l'hémoglobine entre les différents éléments. Par contre on constatait la présence d'environ deux hématies nucléées de type normoblastique pour 100 leucocytes. Il n'existait cependant aucun signe de rénovation hématique d'une activité particulière. Ce fait nous montre que, si la présence d'hématies nucléées jointe à des signes nets de rénovation sanguine est, comme l'a mis en lumière Aubertin dans sa thèse, un signe de réaction intense des organes hématopoïétiques et de signification plutôt heureuse au cours des anémies graves ; il n'en est certainement pas de même dans le cancer où l'apparition d'hématies nucléées demeure, comme l'a dit le professeur Hayem, d'un facheux pronostic.

2° *Equilibre leucocytaire.* — Nous avons trouvé dans toutes nos observations une augmentation du nombre des polynucléaires neutrophiles variant entre 66 pour 100 chiffre le plus bas à 88 pour 100 chiffre le plus élevé. Le nombre des polynu-

cléaires éosinophiles variait entre 0,25 et 3 pour 100 leucocytes.

Discussion sur la pathogénie des anémies au cours du cancer gastrique. — Certaines de nos observations prêtent à des considérations intéressantes au point de vue de la pathogénie des anémies secondaires aux cancers de l'estomac et notamment aux sténoses néoplasiques du pylore.

Dans l'une de nos observations (8) nous constatons l'existence d'une anémie légère consécutive à une sténose du pylore de nature néoplasique. Les symptômes fonctionnels étaient particulièrement intenses. L'étendue du cancer était telle que toute extirpation fut jugée inutile et l'opération se borna à une gastro-entéro-anastomose. La disparition totale des accidents fut bientôt suivie d'une réparation hématique complète.

Dans un autre cas (obs. 17) nous sommes en présence d'une sténose du pylore de nature cancéreuse, l'intolérance gastrique était absolue depuis quelques semaines, l'anémie très importante Une gastro-entéro-anastomose fut pratiquée en laissant en place le cancer très étendu. La cessation complète des vomissements permit de reprendre l'alimentation pendant une huitaine de jours et le nombre des hématies augmenta notablement.

Ces deux faits, et surtout le premier que nous avons pu suivre pendant plusieurs mois, sont en opposition absolue avec la théorie de la destruction des hématies par une substance toxique élaborée par les cellules cancéreuses. Défendue par MM. Ménétrier et Aubertin, cette théorie qui s'applique peut être aux formes anémiques du cancer de l'estomac, ne saurait s'étendre à tous les cas et notamment aux observations que nous avons rapportées.

M. le professeur Hayem eût l'occasion de suivre un malade opéré pour un cancer de l'estomac et chez lequel la guérison clinique avait été suivie d'une réparation hématique complète. Ce cas très intéressant, publié dans les *Leçons sur les maladies du sang* ne pourrait servir à infirmer la théorie d'une hémolysine sécrétée *au niveau même du tissu néoplasique*,

puisque le cancer avait été réséqué. Au contraire, dans les deux observations que nous rapportons, la tumeur est demeurée exactement dans le même état après l'intervention. Si l'anémie avait été la conséquence de la sécrétion d'une substance hémolysante dans l'intimité même des tissus néoplasiques, la gastro-entéro-anastomose n'aurait eu aucune espèce d'influence sur ce phénomène, et d'autre part, si cette substance, nocive pour le globule rouge du malade, avait été déversée dans la cavité stomacale au niveau d'une ulcération, la gastro-entéro-anastomose aurait dû en favoriser le passage dans le sang, moins facile certainement avant l'opération, à cause des vomissements incessants.

Les seules modifications apportées à la suite de l'intervention consistèrent dans le bon fonctionnement du tractus gastro-intestinal. C'est une des raisons pour lesquelles nous estimons que les causes des anémies consécutives aux sténoses pyloriques ne doivent guère différer qu'il s'agisse d'un ulcus cicatrisé ou d'un cancer.

Nous avons d'ailleurs d'autant plus de tendance à penser qu'il s'agit des conséquences identiques d'un même trouble fonctionnel de l'estomac, que les caractères hématologiques sont rigoureusement semblables dans les deux cas, aussi bien pendant la période d'état que pendant la période de réparation sanguine après la gastro-entéro-anastomose.

3° *PARALLÈLE ENTRE LES ANÉMIES SECONDAIRES AUX STÉNOSES PYLORIQUES CONSÉCUTIVES A UN CANCER OU A UN ULCUS*

Hormis les cas de cachexie cancéreuse et d'anémies extrêmes avec passage d'hématies nucléées dans le sang, nous ne trouvons aucune différence entre ces deux variétés d'anémies, et cependant les hémorragies même microscopiques qui pourraient être incriminées dans le cancer, ne peuvent l'être dans le cas de sténose simple cicatricielle succédant à un ulcus très ancien ; d'ailleurs, dans nos quelques rares observations où une héma-

témèse récente était notée, nous ne trouvions aucune différence appréciable dans la formule sanguine non plus que dans son évolution.

Si nous comparons les résultats hématologiques de notre observation 8 concernant un cancéreux, considérablement amélioré, après une gastro-entéro-anastomose, avec les examens de sang des malades pour lesquels il s'agissait de la cicatrice d'un ulcus, nous trouvons, pendant la période d'état des signes hématologiques exactement semblables : diminution progressive du nombre des hématies, leucocytose légère, augmentation de la valeur globulaire, aucune modification dans la morphologie des globules rouges, enfin polynucléose importante avec diminution du nombre des éosinophiles.

Pendant la période de réparation sanguine, nous assistons à des changements de même nature : augmentation progressive dans les mêmes limites et dans le même temps des globules rouges, retour du nombre des globules blancs à un taux normal, valeur globulaire normale, quantité assez abondante d'hématies fortement colorées de dimensions moyennes représentant des hématies jeunes, enfin disparition de la polynucléose avec constatation d'un équilibre leucocytaire normal, et augmentation du nombre des polynucléaires éosinophiles.

Nous voyons donc, et c'est une constatation des plus importantes, que la leucocytose peut aussi bien exister ou ne pas exister au cours de l'évolution des sténoses du pylore de quelque nature qu'elles soient et cela en dehors de toute complication inflammatoire surajoutée, cliniquement appréciable.

A côté des anémies des cachectiques, secondaires au cancer stomacal et qui sont un épisode terminal, à côté des formes anémiques du cancer de l'estomac qui sont une rareté clinique, il y a lieu de faire une large place aux anémies qui sont liées à l'importance des troubles fonctionnels résultant de la sténose pylorique. Ces variétés d'anémies, si elles ne sont pas les plus massives, sont du moins les plus intéressantes à connaître pour le clinicien. Elles sont en effet de beaucoup les plus fréquentes et ce sont elles qui sont le plus heureusement influencées à la suite

de l'exerèse du néoplasme, ou même tout simplement à la suite d'une gastro-entéro-anastomose.

*
* *

En résumé, voici les caractères hématologiques des sténoses pyloriques ou œsophagiennes que nous avons examinées sans que le cancer nous ait paru en modifier les modalités :

1° PENDANT LA PÉRIODE D'ÉTAT

a) Hypoglobulie constante mais d'intensité variable.
b) Leucocytose inconstante.
c) Augmentation de la valeur globulaire.
d) Aucune modification bien appréciable dans la morphologie des globules rouges.
e) Polynucléose presque constante.
f) Diminution importante du nombre des polynucléaires éosinophiles.

2° PENDANT LA PÉRIODE DE RÉPARATION SANGUINE

a) Retour progressif mais lent du nombre des globules rouges à un taux normal.
b) Disparition de la leucocytose.
c) Valeur globulaire normale.
d) Augmentation du nombre des hématies jeunes.
e) Disparition de la polynucléose avec équilibre leucocytaire normal.
f) Augmentation appréciable du nombre des polynucléaires éosinophiles.

II. — OBSERVATIONS D'ANEMIES SECONDAIRES A DES TROUBLES GASTRO-INTESTINAUX DIVERS. — INFLUENCE FAVORABLE DE L'AMELIORATION DES ACCIDENTS GASTRO-INTESTINAUX SUR LA REPARATION DE L'ANEMIE.

Ces observations ont été recueillies dans le courant de l'année pendant laquelle nous avions l'honneur d'être l'interne de M. Rénon.

Nous avons examiné systématiquement les malades atteints d'affections intestinales sérieuses et ceux chez lesquels, au milieu de symptômes morbides assez complexes les troubles gastro-intestinaux acquéraient une intensité particulière.

Dans ce groupe de faits, comme pour la première partie de nos observations, nous avons été frappés de constater dans la plupart des cas un parallélisme très net entre le degré de l'état anémique et l'intensité des troubles fonctionnels du tractus gastro-intestinal.

Pour certains de nos malades dont l'état clinique était considéré comme très grave et presque désespéré, nous avons obtenu des améliorations considérables de l'état anémique en nous adressant exclusivement au traitement symptomatique des accidents intestinaux.

Nous trouvons donc, au point de vue thérapeutique les plus grandes analogies entre nos observations d'anémies secondaires à des sténoses pyloriques (influence de la gastro-entéro-anastomose) et nos cas d'anémies consécutives à des troubles gastro-intestinaux divers (régularisation des fonctions digestives par un régime alimentaire approprié).

Nos observations se divisent en cinq catégories :

1re CATÉGORIE. — 4 observations d'anémies graves succédant à des troubles intestinaux d'une intensité particulière. Amélioration et disparition de l'anémie à la suite de la régularisation des fonctions intestinales (obs. I et II) ; aggravation des symptômes intestinaux et de l'anémie. Mort de tuberculose pulmonaire (obs. III et IV).

2e CATÉGORIE. — Deux observations d'anémies consécutives à des vomissements incoercibles.

3e CATÉGORIE. — Une observation d'anémie grave au cours d'une dothiénentérie ayant évolué avec une gravité exceptionnelle des symptômes intestinaux.

4e CATÉGORIE. — Deux observations d'anémies secondaires, l'une à un état dyspeptique, l'autre à une alimentation insuffisante et de mauvaise qualité.

5e CATÉGORIE. — Deux cas d'anémies légères à la suite de crises d'entérocolite muco-membraneuse.

Première catégorie. — Anémies graves succédant à des troubles intestinaux d'une intensité particulière.

Observation 1. — *Longue durée et intensité des troubles intestinaux chez un ancien dysentérique. Hémorragies intestinales minimes. Anémie grave (1.650 000) Amélioration importante de la formule hématologique grâce à la régularisation des fonctions intestinales par un régime approprié (2.880.000). 1 an après la disparition complète des troubles intestinaux. Formule sanguine très voisine de la normale (4.350.000).*

Jules M..., 32 ans, contracte à Tananarive la dysentérie, il était âgé de 19 ans ; soigné deux mois à l'hôpital, il eût un nouvel accès à son retour en France, puis pendant 3 années il eût constamment une diarrhée liquide-grumeleuse, exceptionnellement striée de sang. Disparition presque complète des accidents. Depuis 3 ans les troubles intestinaux ont de nouveau fait leur apparition, et depuis cette époque le malade réduit son alimentation car il existe un certain degré de lientérie. En mars 1905, légères pertes de sang rouge au moment des garde robes, cet état dura environ 10 jours et depuis cette époque il ne fut constaté

aucune hémorragie intestinale, même minime. Jamais de fièvres intermittentes.

Examen du malade le 7 août 1905 — Homme peu amaigri, teint très pâle. Diminution considérable des forces, œdème malléolaire très accentué le soir, aucune trace ni de tuberculose ni de cancer viscéral latent. Légère augmentation de la matité splénique, foie normal. Ventre un peu ballonné. Anorexie très accentuée. L'alimentation, depuis plusieurs semaines, consiste en un demi-litre de lait et quelques légumes verts chaque jour.

Traitement. — Pendant une semaine on donne chaque jour : acide chlorhydrique 20 gouttes, sirop de groseille 60 grammes; la semaine suivante bleu de méthylène 0 gr. 40. L'alimentation consiste en 4 œufs dans un demi-litre de lait et 250 grammes de viande crue hachée dans un demi-litre de bouillon. L'état du malade s'était tellement amélioré qu'il nous demandait à sortir le 30 octobre 1905. Amélioration importante de la formule sanguine.

Malade examiné le 9 septembre 1906. — Depuis sa sortie de l'hôpital, c'est-à-dire depuis plus de 10 mois, les fonctions intestinales se sont effectuées d'une façon parfaite. Il a pu travailler sans discontinuer. Jamais, affirme-t-il, il n'a joui d'une aussi bonne santé depuis son retour des colonies. La formule hématologique s'est très sensiblement rapprochée de la normale. Le poids a augmenté de 59 à 66 kilogs.

EXAMENS DU SANG

	Globules rouges	Globules blancs	Hémogl.	Polyn. neut.	Grands monon.	Monon. moyens	Lymph.	Polyn. éosin.
Pendant l'état stationnaire des troubles intestinaux								
14 août 1906.	1.860.000	7.000	75	»	»	»	»	»
30 —	1.650.000	3.500	70	»	»	»	»	»
15 sept. 1905.	1.870.000	6.000	85	»	»	»	»	»
Après la régularisation des fonctions digestives								
29 sept. 1905	2.227.000	14.000	95	86	3	9	1	1,5
11 oct. 1905.	2.495.000	3.500	95	79	5	12	2	2
29 oct. 1905.	2.880 000	4.000	95	62	7	27	1	3
Un mois après la disparition des troubles intestinaux								
9 sept. 1906.	4.350.000	5.000	95	71	10	13	3	3

Examen des hématies. — 1° *30 août 1905.* — Anémie de 1.650.000. Poïkilocytose très légère. Inégalités de taille et de coloration très accentuées. Rares éléments de dimensions moyennes prenant énergiquement les colorants Dimensions moyennes des hématies supérieures à la normale.

2° *11 octobre 1905.* — Anémie de 2.495.000. Anisocytose, aniso-

chromie et poïkilocytose beaucoup moins marquées. Grand nombre d'hématies de dimensions moyennes se colorant énergiquement.

3° *9 septembre 1906.* — Numération voisine de la normale (4.350.000). Hématies normales.

Observation 2. — *Anémie très grave (1.130.000) consécutive à des troubles intestinaux importants. Très mauvais état général. Amélioration rapide des fonctions intestinales à la suite d'un régime alimentaire approprié, et relèvement notable de la formule hématologique (2.260.000). 6 mois après la disparition des accidents intestinaux, amélioration considérable de l'anémie (3.825.000). Au cours d'une rechute accentuation notable de l'anémie (3.090.000).*

Jeanne B..., 66 ans, accuse des douleurs abdominales assez violentes depuis 5 ans; l'affection aurait débuté d'une façon assez brusque par une diarrhée abondante qui persista plusieurs semaines. Un régime constitué par du lait, de la viande crue et des légumes verts produisit une légère amélioration qui fut seulement de courte durée. Depuis 18 mois la malade a beaucoup réduit son alimentation, elle présente d'ailleurs de l'anorexie, elle prend seulement du lait et du bouillon en petite quantité. La diarrhée est presque continuelle.

Examen de la malade le 29 juillet 1905. — Femme un peu amaigrie, dont les téguments ainsi que les muqueuses sont presque complètement décolorés. Pas de subictère, faiblesse extrême. Aucun signe net de néoplasme du tube digestif. Il n'existe pas d'œufs de parasites dans les matières fécales. Langue saburrale, ventre légèrement ballonné, matité hépatique et splénique normales. Léger œdème malléolaire le soir. Aucun adenopathie

Traitement. — 4 œufs chaque jour dans un demi-litre de lait ou de bouillon, deux bouteilles de Képhir n° 2; 100 grammes de viande crue alternant un jour sur deux avec des purées de légumes. Ce régime est inégalement supporté pendant le premier mois, puis parfaitement toléré. L'état de la malade s'était tellement amélioré qu'elle pouvait rentrer chez elle le 16 octobre 1905. Le poids avait augmenté de 59 à 61 kilos.

Malade revue le 15 avril 1906. — Elle a pu reprendre ses occupation comme par le passé, jamais elle ne s'est sentie aussi bien ; les fonctions gastro-intestinales se sont complètement régularisées : le poids a augmenté de 61 à 72 kilos. La formule hémathologique s'est très sensiblement rapprochée de la normale. Cet excellent état persiste jusqu'au milieu de juillet 1906, à cette époque elle fut reprise d'une diarrhée profuse qui persista jusqu'au début de septembre 1906. Nous avons pu revoir la malade à ce moment et nous constations que l'amaigrissement s'était de nouveau accusé (66 kilos), la faiblesse s'était accentuée et l'anémie s'était également prononcée.

EXAMENS DU SANG

	Glob. roug.	Glob. blancs	Hém.	Pol. neut.	Pol. éos.	Grands mon.	Lymph.	Mon. moy.	Hém. nuc.	Myc.
26 juil. 1905.	1.220.000	5.000	80	25	4	33	18	20	3	0,25
28 —	1.130.000	6.000	90	43	3	20	15	19	0,5	»
2 août 1905.	1.150.000	4.500	95	45	6	22	9	18	»	»
7 —	1.200.000	4.000	95	37	3	35	6	17	1,5	»
9 —	1.520.000	3.000	90	56	4	9	10	21	»	»
10 —	1.800.000	2.000	95	53	4	8	17	16	»	3
13 —	1.350.000	6.000	90	73	7	4	8	7	»	3
14 —	1.170.000	3.000	80	59	6	11	5	15	»	»
17 —	1.410.000	3.000	90	48	11	9	19	9	0,25	4
23 —	1.550.000	3.000	85	58	5	11	11	15	»	»
30 —	1.920.000	10.000	95	61	10	3	18	8	»	»
14 sept. 1905.	1.800.000	4.500	100	40	4	7	26	22	»	»
1er oct. 1905.	2.060.000	3.000	100	45	7	11	17	20	»	1
14 —	2.260.000	5.000	100	55	6	11	16	13	0,25	»
Après neuf mois de régularisation des fonctions digestives										
27 juil. 1906.	3.825.000	4.500	100	64	4	4	6	22	»	»
Après six semaines de rechute										
9 sept. 1906.	3.090.000	4.000	95	62	3	6	5	24	»	»

Examen des hématies. — 1° *7 août 1905* : Anémie de 1.200.000. Pas de poïkilocytose, inégalité de taille des hématies très accentuée. Dimensions moyennes des globules rouges plus grandes que la normale. Inégalité de coloration peu marquée.

2° *1er octobre 1905* : Anémie de 2.060.000. Pas de poïkilocytose. Très légère inégalité dans la taille et l'intensité de coloration des hématies. Disparition des microcytes. Assez grande quantité de globules rouges de dimensions moyennes prenant très vivement les colorants.

3° *9 septembre 1906* : Très légère inégalité de taille et très légère augmentation de la dimension moyenne des hématies.

Observation 3. — *Intensité et longue durée des troubles intestinaux chez un ancien dysentérique. Anémie très grave 1.740.000 puis 755.000. Tuberculose pulmonaire. Mort. Modifications peu profondes, mais étendues, du tractus gastro-intestinal. (Réaction leucocytaire considérable et substitution partielle de tissu conjonctif au tissu glandulaire. Réaction modérée des organes hématopoïétiques dont les modifications résultent d'une sollicitation chronique et de leur hyperactivité fonctionnelle (sclérose, présence de plasmazelle, phénomènes de macrophagie).*

Charles G..., 42 ans, s'engagea à 20 ans dans un régiment d'Algérie. Pendant son congé il souffrit à différentes reprises du paludisme et de la dysentérie. A son retour en France, les accès fébriles s'espacèrent et

depuis une dizaine d'années il se considère comme débarrassé des fièvres intermittentes. Par contre, depuis cette époque il fut pris plusieurs fois par mois de diarrhée extrêmement abondante (environ dix selles par jour, exceptionnellement striées de sang). Depuis 18 mois signes de tuberculose pulmonaire chronique (toux, dyspnée, expectoration).

Examen du malade. — Homme d'une pâleur de cire, ayant conservé son embonpoint. Mauvais état général, pouls 110, température 38°5, traces d'albumine dans les urines. Signes de broncho-pneumonie tuberculeuse du côté droit (bacilles de Koch dans les crachats). Signes de tuberculose au sommet gauche (2e degré). Foie et rate un peu augmentés de volume. Appétit absolument nul, diarrhée ocre jaune. La dyspnée augmente, la faiblesse est extrême, toute alimentation devient impossible. Le malade succombe épuisé le 16 janvier 1906 sans présenter cet amaigrissement squelettique du tuberculeux banal arrivé au dernier terme de la cachexie.

Autopsie pratiquée 23 heures après la mort. Les organes sont d'une pâleur extrême. Maximum des lésions au niveau de l'appareil respiratoire. Symphyse pleurale bilatérale ; nombreuses cavernes dans toute la hauteur du poumon droit, infiltration tuberculeuse diffuse dans la plus grande partie du poumon gauche, il est manifestement impossible de trouver un centimètre cube de parenchyme sain. P. D., 850 gr. P. G., 780 gr.

Le foie pèse 1790 gr., il semble graisseux à la coupe, la rate pèse 290 gr. La moelle osseuse fémorale n'est pas uniformément rouge, des ilôts de moelle active tranchent sur le fond jaunâtre constitué par la graisse. La moelle osseuse costale, uniformément rouge semble beaucoup plus active. Rien à signaler du côté des autres organes, sinon un œdème assez marqué à la surface des circonvolutions cérébrales. Le diamètre du gros intestin n'excède pas un centimètre et demi, les dimensions de l'intestin grêle sont également réduites.

Examen microscopique des pièces. — I. *Altérations du tube digestif.*

A. *Intestin.* — Faible grossissement. Prolifération manifeste du tissu lymphoïde dans les couches profondes de la muqueuse. Substitution par places de tissu conjonctif aux culs-de-sacs glandulaires. Immersion. Accumulation très importante de cellules entre la muscularis mucosæ et les assises glandulaires (plasmazellen et polynucléaires éosinophiles dominent, petit nombre des mononucléaires à noyau incurvé du type des macrophages). Par place petits abcès miliaires à centre occupé par des macrophages bourrés de débris cellulaires et dont la périphérie est occupée par des plasmazellen. Les cavités vasculaires sont manifestement dilatées. Altérations cytologiques des glandes impossibles à différencier des altérations cadavériques banales.

B. *Estomac.* — Infiltration cellulaire un peu moins prononcée que normalement à la face interne de la muscularis mucosæ ; léger degré de sclérose de la sous-muqueuse, aucune modification bien notable des autres tuniques du tube digestif.

En résumé : Irritation chronique de l'intestin se traduisant sous forme d'une réaction leucocytaire considérable (plasmazellen) des couches profondes de la muqueuse et d'une substitution partielle du tissu conjonctif au tissu glandulaire.

II. *Modifications des organes hématopoïétiques*

A. *Rate.* — Faible grossissement. Epaississement de la capsule, augmentation du tissu fibreux périartériel, diminution dans le nombre et le volume des corpuscules de Malpighi. Immersion : endartérite et périartérite de l'artère centrale du corpuscule. Substitution de plasmazellen et de mastzellen du tissu conjonctif aux cellules claires du centre germinatif du corpuscule. Epaississement des cordons de Billroth, avec atrophie importante des sinus veineux. Congestion, sans hémorragies véritables, au niveau de la pulpe. Macrophages assez nombreux contenant des débris d'hématies et du pigment ocre, quelques rares hématies nucléées, quelques polynucléaires, on note çà et là quelques cellules fixes du tissu conjonctif en dégénérescence érythrophile (Dominici).

Résumé : Inflammation chronique (quantité considérable des plasmazelle) et sclérose (gaînes vasculaires et surtout cordons de Billroth).

B. *Moelle osseuse fémorale.* — Prolifération assez abondante, mais inégale, des éléments cellulaires de la moelle fœtale : beaucoup d'hématies nucléées, de myélocytes à protoplasma basophile indifférencié, quelques myélocytes éosinophiles ; peu de myélocytes neutrophiles. Mégacaryocytes en proportion normale. Çà et là des macrophages contenant des débris d'hématies dans leurs vacuoles digestives, beaucoup de cellulules uninucléées, non granuleuses ont pris le type des plasmazelle, quelques polynucléaires ont un noyau pyknotique, quelques cellules sont en dégénérescence érythrophile, certaines hématies nucléées sont altérées et représentent des formes vieillies.

Les frottis de moelle osseuse fémorale mettent en évidence un rapport dans le nombre respectif des différentes formes cellulaires identique à celui qui existait sur les coupes. Par contre les myélocytes neutrophiles sont incomparablement plus nombreux sur les frottis de moelle costale qui semble beaucoup plus active.

Résumé : Réaction myéloïde très importante de la moelle osseuse avec traces d'un processus d'irritation chronique (plasmazelle, phénomènes de macrophagie).

C. *Ganglions lymphatiques.* — Développement exagéré du tissu conjonctif. Endartérite et périartérite. Centre clair des follicules corticaux

moins accusé que normalement. Sinus bourrés de macrophages contenant du pigment ocre. Les modifications des organes hématopoïétiques sont en somme des modifications secondaires résultant d'une irritation et d'une sollicitation chronique. Elles sont le fait d'un surcroît de travail destructeur (rate) ou réparateur (moelle osseuse) selon l'organe envisagé.

III. *Modifications des autres organes.*

Foie. — Dilatation des capillaires sanguins de la zone centro-lobulaire, sclérose assez accusée au niveau des espaces portes. Dégénérescence graisseuse et altérations diverses des cellules de la zone centro-lobulaire, un grand nombre de cellules contient du pigment ocre.

Reins. — Les artères sont pour la plupart atteintes d'endartérite ou de périartérite. Quelques-unes sont le siège d'endartérite oblitérante. Ce qui domine au niveau des autres organes ce sont les lésions artérielles disséminées et parcellaires.

EXAMENS DU SANG

	Glob. roug.	Glob. blancs	Hém. 0/0	Polyn. neutr.	Grands monon.	Mon. moy.	Lymph.	Pol. éos.	Cell. de T.
10 déc. 1905.	1.740.000	6.000	30	84	4	8	2	2	»
31 —	830 000	12.000	10	89	3	6	1	1	»
2 janv. 1906.	1.015.000	6.000	—10	87	4	6	2	1.5	»
6 —	860.000	2.500	id.	86	2	8	1	3	»
8 —	755.000	8.000	id.	85	2	3	9	0,25	1,5

Examen des hématies. — Dans les différents examens, absence de poïkilocytose, inégalités de taille très légères. Dimensions moyennes des hématies supérieures à la normale. Inégalité très marquée dans l'intensité de coloration des différents éléments. Les mieux colorés sont des hématies de dimensions très voisines de la normale.

Observation 4. — *Troubles intestinaux datant de la première enfance chez une femme de 44 ans. Intensité particulière des accidents depuis 1 an. Signes d'entérocolite muco-membraneuse. Anémie grave (1.850.000). Accentuation des troubles intestinaux avec lienterie. Aggravation de l'état général et de l'anémie (1.115.000). Tuberculose pulmonaire. Mort.*

Marie P..., 41 ans, perdit sa mère à 63 ans d'une cardiopathie et son père à 41 ans de tuberculose pulmonaire. Elle aurait eu, dès les premiers jours de la naissance, une gastro-entérite très grave. Jamais elle ne pût supporter le lait, on lui aurait toujours donné de la viande peu

cuite ou crue. A 10 ans elle contracte la fièvre intermittente dans les environs de Courcelles-sur-Mer ; les accès ont disparu vers 12 ans 1/2. Réglée régulièrement depuis l'âge de 13 ans. Deux enfants moururent en bas âge de méningite tuberculeuse, deux autres vers 2 ans des suites d'une broncho-pneumonie A 27 ans, revers de fortune, réapparition des troubles intestinaux : digestions difficiles, alternatives de constipation et de diarrhée. Persistance de cet état pendant plusieurs mois. A 38 ans elle fut soignée pour des accidents de syphilis secondaire. Accentuation des troubles gastro-intestinaux depuis 1 an ; vomissements presque journaliers, constipation opiniâtre durant quelques jours, puis débâcles contenant beaucoup de « peaux ». En février 1905 elle essaie, sans aucun résultat, différents traitements symptomatiques. Alimentation très réduite.

Examen de la malade le 9 mai 1905. — Femme très amaigrie, teint extrêmement pâle, ventre un peu ballonné, matité splénique et hépatique normales. Appétit presque nul. La constipation semble maintenant dominer. En octobre 1905, l'amaigrissement s'est encore accusé, il existe un certain degré de lienterie à intervalles plus ou moins irréguliers. L'état général devient de plus en plus mauvais, fièvre hectique, sueurs nocturnes. Pas d'œufs de parasites intestinaux dans les excréta. Jamais d'hématémèse ni de mélæna. En novembre 1905, nouvelle période de diarrhée extrêmement abondante, signes évidents de tuberculose pulmonaire au sommet droit (2e degré). Aucune tendance à l'amélioration des signes intestinaux. Accentuation des signes de tuberculose pulmonaire. La cachexie s'accuse et la malade succombe le 8 janvier 1906. Nous n'avons pu pratiquer l'autopsie.

EXAMENS DU SANG

	Globules rouges	Globules blancs	Hémogl.	Polyn. neutr.	Grands monon.	Monon. moyens	Lymph.	Polyn. éosin.
30 juill. 1905.	1.850.000	4.000	85	68	18	13	1	0,25
25 août 1905.	1.800.000	6.000	80	85	3	10	2	»
22 oct. 1905.	1.600.000	7.000	85	91	2	4	3	0,25
5 nov. 1905.	1.535.000	4.500	75	86	4	7	3	»
22 nov. 1905.	1.115.000	3.500	70	89	2	7	2	»
13 déc. 1905.	1.300.000	6.000	50	81	3	12	4	»

Examen des hématies. — 22 octobre 1905 : Anémie de 1.600.000. Pas de poïkilocytose, légère inégalité de taille des hématies. Surcharge des éléments en hémoglobine.

13 décembre 1905 : Anémie de 1.300.000. Inégalité de taille moins accentuée. Surcharge moins nette des globules rouges en hémoglobine.

Deuxième catégorie. — Anémies consécutives à des vomissements incoercibles

Il est constant d'observer à la suite d'une déperdition de sérum extrêmement rapide une hyperglobulie relative, reconnaissant pour cause une concentration du sang. Des faits semblables ont été relatés par un grand nombre de cliniciens à la suite de sueurs profuses, de diarrhée extrêmement abondante, et peut-être même dans les heures qui suivent des vomissements très fréquents et très abondants chez des hyperchlorhydriques.

Nous avons eu l'occasion de faire remarquer en discutant nos cas d'anémies consécutives à des sténoses pyloriques que ces phénomènes de concentration du milieu sanguin étaient passagers et beaucoup moins intéressants à étudier que l'*hypoglobulie absolue* consécutive à la persistance de ces troubles gastro-intestinaux et d'une durée beaucoup plus longue.

En effet, dans les deux observations de cette nature que nous avons recueillis, nous voyons un degré d'anémie très accentué (**2.935.000**) et (**2.015.000**) succéder à une longue période de vomissements incoercibles.

Ces faits nous montrent combien sont peu importantes les *hyperglobulies transitoires* de la période de début et combien, au contraire, sont accentuées et persistantes les anémies secondaires à de tels accidents.

Observation 5. — *Vomissements incoercibles au début d'une grossesse. Anémie importante après 15 jours de cet état gastrique (2.935.000). Cessation des vomissements avant l'interruption de la grossesse par une fausse couche spontanée. Légère augmentation du nombre des hématies (3.300.000). Signes de dyspepsie quelques semaines après la disparition des vomissements et persistant depuis 4 mois. Formule hématologique se maintenant au-dessous de la normale (3.125.000).*

Marie B..., 22 ans, eût une santé parfaite jusqu'au début de mars 1906. Apparition de vomissements quelques jours après l'époque où elle aurait dû avoir ses règles. Au début ils se produisaient quelques instants

après la prise des aliments, mais ils ne tardèrent pas à devenir presque continuels, ils étaient alors muqueux et bilieux. Cet état persista pendant une quinzaine, il ne fut aucunement influencé par différentes médications, aussi la malade se décida à entrer à l'hôpital.

Examen de la malade le 20 mars 1906. — Femme assez amaigrie, il n'existe aucun signe d'affection péritonéale ou méningée. Les vomissements sont littéralement incoercibles ; aucune médication ne peut les calmer. L'utérus est manifestement augmenté de volume, le col est assez mou. Du 25 au 30 mars, atténuation des vomissements qui disparaissent presque complètement le 1er avril. L'alimentation peut être reprise progressivement. Le 6 mars, métrorragie très abondante, ce fut très probablement une fausse couche, bien qu'il fut impossible de retrouver l'œuf dans les nombreux caillots. La guérison s'effectua normalement et le 14 mars la malade quittait l'hôpital.

Malade revue le 9 septembre 1906. — Bien que l'état général ne soit pas mauvais, l'amaigrissement a persisté ; il n'existe cependant aucun symptôme de tuberculose. Des troubles dyspeptiques se sont manifestés depuis la disparition des vomissements incoercibles : anorexie, pyrosis, lenteur des digestions. L'alimentation est assez réduite, l'amaigrissement s'est accusé (perte de 2 kilos en 5 mois).

EXAMENS DU SANG

	Globules rouges	Globules blancs	Hémogl. 0/0	Polyn. neutr.	Grands mon.	Monon. moyens	Lymph.	Polyn. éosin.
	—	—	—	—	—	—	—	—
23 mars 1906.	2.935.000	10.000	85	76	4	18	2	0,5
25 —	3.045.000	14.000	95	83	3	12	2	1
27 —	3.200.000	12.000	85	73	2	22	3	0,5
28 —	3.265.000	10.500	85	78	1	18	3	0,25
1er avril 1906.	3.250.000	8.000	85	76	1	18	4	1
4 —	3.330.000	6.000	90	76	3	14	6	1
9 sept. 1906.	3.125.000	1.500	85	61	4	34	1	0,5

Examen des hématies. — Aucune modification, ni altération globulaire.

Observation 6. — *Anémie grave (2.015.000) chez une malade présentant depuis 5 mois des vomissements incoercibles au cours de l'évolution d'une tuberculose péritonéale. Aggravation des troubles gastriques pendant les jours qui précèdent la mort. Accentuation de l'anémie (1.805.000).*

Jeanne B..., 35 ans, présente depuis 6 mois des vomissements alimentaires au début, qui ne tardèrent pas à devenir bilieux et à se produire dans l'intervalle des repas. Toute alimentation même liquide est depuis 2 mois immédiatement rejetée. 3 mois après l'apparition de ces symptômes, le ventre augmenta sensiblement de volume.

Examen de la malade le 13 mars 1906. — Femme considérablement amaigrie, d'aspect cachectique. On constate au niveau de l'abdomen tous les symptômes d'une péritonite tuberculeuse. Lésions de tuberculose pulmonaire au sommet du poumon droit (2e degré). Les urines sont très peu abondantes (500 gr. dans les 24 heures), elles renferment des traces d'albumine. Constipation opiniâtre, la diarrhée fut exceptionnelle. Jamais d'hématémèse, ni de mélæna. Les vomissements après s'être calmés à la suite d'ingestion de boissons glacées et d'applications chaudes sur le ventre, redoublent d'intensité du 19 au 26 mars. L'état général s'aggrave rapidement l'amaigrissement s'accuse davantage et la malade succombe le 1er avril 1906. La famille mit opposition à l'autopsie.

EXAMENS DU SANG

	Globules rouges	Globules blancs	Hémogl.	Polyn. neutr.	Grands monon.	Monon. moyens	Lymph.	Polyn. éosin.
23 mars 1906.	2.015.000	3.000	90	82	3	14	1	»
28 mars 1906.	1.805.000	11.000	55	86	1	7	6	»

Examen des hématies. — Pas de poïkilocytose. Anisocytose et anisochromie très accentuées. Surcharge des éléments en hémoglobine. Fort peu d'hématies de dimensions moyennes prenant énergiquement les colorants.

Troisième catégorie. — Anémie grave au cours d'une dothiénentérie ayant évolué avec une gravité exceptionnelle des phénomènes intestinaux.

Les hématologistes admettent généralement que la dothiénentérie est une affection peu anémiante, l'hypoglobulie serait seulement légère et progressive au moment de la défervescence. Le professeur Hayem signale des déglobulisations intenses au cours de certaines rechutes en dehors de toute hémorragie intestinale : mais cet auteur n'indiquant pas le degré des troubles intestinaux, attribue cette déglobulisation à la persistance de l'élévation de la température.

Ce qui fait tout l'intérêt de notre observation, c'est d'avoir pu suivre par des examens de sang en série les conséquences hématologiques de la succession des phénomènes suivants : hémorragies intestinales d'une gravité exceptionnelle, puis, période

assez longue avec intégrité relative des fonctions intestinales pendant laquelle la formule sanguine se rapproche de la normale ; enfin période extrêmement longue de diarrhée profuse. Il fut vraiment curieux de noter combien plus intense fut l'anémie (*2.230.000*) après une longue période de diarrhée profuse qu'après une série d'hémorragies intestinales très abondantes (*2.950.000*).

Il serait possible de nous objecter que, si la déglobulisation fut aussi importante, cela tenait peut-être à ce que les accidents intestinaux atteignaient un organisme dont les organes hématopoïétiques venaient de faire les frais d'une rénovation sanguine à la suite d'hémorragies très abondantes et il serait logique de penser que chez un individu présentant des troubles intestinaux semblables et n'ayant subi aucune perte sanguine, le degré de l'anémie n'aurait pas été aussi accentué.

Bien que nous ne soyons pas en mesure de prouver l'influence minime de l'hémorragie antérieure sur l'évolution de l'anémie consécutive aux troubles intestinaux, nous ferons remarquer que dans un certain nombre de nos cas d'anémies de cause digestive, nous avons observé une hypoglobulie au moins aussi marquée que dans l'observation de dothiénentérie dont nous donnons le résumé et sans qu'il soit possible d'incriminer la moindre hémorragie.

Nous pensons que l'élévation de la température n'a qu'un rôle minime dans la production de ces anémies, dans notre observation la température oscilla en effet entre 38° et 39° durant les quinze jours pendant lesquels le sang se répara à la suite des hémorragies intestinales.

Observation 7. — *Dothiénentérie avec importance particulière des hémorragies et des troubles intestinaux. Degré d'anémie assez accentué le lendemain d'hémorragies intestinales successives et très abondantes (2.950.000). Réparation hématique presque complète 15 jours après la cessation des hémorragies (3.685.000). Anémie beaucoup plus accentuée après 30 jours de diarrhée profuse (2.230.000) qu'à la suite d'hémorragies intestinales d'une abondance extrême (2 millions 950.000). Formule sanguine normale 6 mois après la disparition des accidents (4.875.000).*

Marie D..., 36 ans, présenta 10 jours avant son entrée à l'hôpital des maux de tête assez violents, elle n'eut aucun phénomène intestinal, pas d'épistaxis.

Examen de la malade le 12 décembre 1905. — Femme très amaigrie, prostrée présentant quelques taches lenticulaires, des râles de bronchite, une grosse rate. La température est à 39°, le pouls à 98. Séro-diagnostic positif au centième.

Du 12 au 14 décembre. — Aucun incident, pas de diarrhée.

Du 15 au 20 décembre. — Série d'hémorragies intestinales extrêmement abondantes les 16, 17, 18 et 19. Les bassins contenaient de nombreux caillots et du sang pur, chaque hémorragie correspondait certainement à 800 gr. de sang. Les signes classiques des grandes hémorragies existaient au complet.

Du 21 décembre au 18 janvier. — Disparition complète des hémorragies, fonctions intestinales normales, pas de diarrhée.

Du 18 au 24 janvier. — Apparition d'une diarrhée extrêmement abondante (une trentaine de selles dans les 24 heures). Traitement : bleu de méthylène par la voie gastrique et injections sous-cutanées d'huile camphrée.

Du 25 au 29 janvier. — Selles toujours nombreuses (une quinzaine dans les 24 heures). Traitement : 10 gouttes d'acide chlorhydrique dans 60 gr. de sirop de groseille.

Du 29 janvier au 23 février. — Les selles n'ont jamais été normales ; à de courtes périodes d'amélioration succédaient des périodes d'aggravation pendant lesquelles l'alimentation même liquide fut extrêmement réduite. Amaigrissement extrême, état cachectique.

A partir du 24 février, les fonctions intestinales se régularisent complètement, l'alimentation peut se faire progressivement sans inconvénients et la convalescence s'effectue dans les meilleures conditions.

Malade revue le 9 septembre 1906. — Véritable transformation de l'état général ; le poids a augmenté de 15 kilos. Les fonctions intestinales s'accomplissent régulièrement depuis le début de la convalescence.

EXAMENS DU SANG

	Globules rouges	Globules blancs	Hémog. 0/0	Polyn. neutr.	Grands monon.	Monon moy.	Lymph.	Polyn. éosin.
				Avant hémorragies intestinales				
14 déc. 1905.	3.650.000	4.000	98	64	4	27	5	0,5
				Après hémorragies intestinales				
20 déc. 1905.	2.950.000	1.000	90	62	3	30	4	1
				Fonctions intestinales normales				
8 janv. 1906.	3.685.000	1.500	95	64	5	25	6	0,25
18 janv. 1906.	3.725.000	1.500	95	65	2	28	4	1

Après diarrhée abondante								
25 janv. 1906.	2.965.000	1.500	90	49	10	35	6	»
27 janv. 1906.	2.530.000	4.000	80	52	8	37	3	»
Après diarrhée profuse								
2 févr. 1906.	3.260.000	6.000	90	47	11	38	4	»
7 —	2.820.000	2.000	75	49	12	33	6	0,5
11 —	3.295.000	1.000	95	54	8	23	15	0,5
17 —	2.930.000	1.500	95	55	6	33	5	1
22 —	2.680.000	4.000	70	43	15	32	8	1
24 —	2.230.000	1.000	80	46	6	32	14	2
Depuis régularisation des fonctions intestinales								
10 mars 1906.	3.565.000	2.500	95	60	2	30	7	1
Sept mois après guérison								
9 sept. 1906.	4.875.000	5.500	100	62	5	25	6	2,5

Examen des hématies. — 20 décembre 1905 : anémie de 2.950.000. Aucune inégalité ni de taille, ni de coloration.

27 janvier 1906 : (2.530.000). Anisocytose et anisochromie légères.

24 février 1906 : (2.230.000). Anisochromie assez accentuée.

25 mars 1906 : (3.570.000). Anisochromie très légère.

9 septembre 1906 : (4.875.000). Sang tout à fait normal.

Pas trace de poïkilocytose dans les différents examens.

Observation 8. — *Dothiénentérie à évolution normale. Variations insignifiantes de la formule hématologique.*

Jeanne M..., 38 ans, infirmière, contracte la fièvre typhoïde en soignant des typhiques à l'hôpital Beaujon. Maux de tête, faiblesse et vertiges 10 jours avant d'entrer à la Pitié le 23 janvier 1906. Les signes d'une dothiénentérie au deuxième septenaire existent au complet. Sérodiagnostic positif au deux centième. Bains bien supportés, nuits excellentes, urines relativement abondantes. La malade boit deux litres et demi de lait dans les 24 heures. Les selles sont normales et régulières. La maladie évolua régulièrement. L'alimentation fut reprise 8 jours après la défervescence ; la guérison était complète le 25 mars 1906.

EXAMENS DU SANG

	Globules rouges	Globules blancs	Hémogl.	Polyn. neutr.	Grands monon.	Monon. moyens	Lymph.	Polyn. éosin.
	—	—	—	—	—	—	—	—
27 janv. 1906.	4.255.000	4.000	80	80	6	10	4	0,25
4 févr. 1906.	4.430.000	2.000	90	68	4	21	6	1
2 mars 1906.	4.220.000	6.000	90	62	3	24	9	2
21 mars 1906.	4.310.000	1.500	95	63	3	23	8	3

Examen des hématies. — Aucune altération globulaire.

Quatrième catégorie. — Anémies secondaires, l'une à un état dyspeptique, l'autre à une alimentation insuffisante et de mauvaise qualité.

Ces observations mettent en évidence de la façon la plus nette à quel degré d'anémie peut conduire une alimentation insuffisante ou de mauvaise qualité (*2.100.000* et *2.525.000*). Théoriquement, si l'on tenait uniquement compte dans le mécanisme régulateur de la compositiou du sang, de la concentration du sang qui suit une réduction importante de l'alimentation, on devrait observer encore ici une hyperglobulie relative.

Ces faits sont en réalité exceptionnels ; ils peuvent exister par exemple chez les enfants anorexiques mentaux qui n'ont aucune lésion du tractus gastro-intestinal et dont MM. Nobécourt et Merklen ont rapporté récemment un bel exemple. Dans leur cas, il s'agissait d'une enfant de 11 ans, étant arrivée à ne peser que 14 kilos 900 et dont un millimètre cube de sang contenait : 5.628.000 globules rouges. En l'espace de huit jours, sous l'influence d'une alimentation normale, le poids augmentait de 5 kilos, correspondant à un accroissement journalier moyen de 625 grammes. Le nombre des globules rouges était tombé à 2.821.000. Il est facile de se rendre compte qu'avec une augmentation de poids, dans un laps de temps aussi court, correspondant au quart du poids du corps, c'était de l'eau qui avait été fixée dans les tissus. Le sérum du sang avait servi d'intermédiaire, il s'était considérablement dilué et l'hypoglobulie relative s'expliquait ainsi d'une façon toute naturelle.

Les faits de cette nature sont très intéressants, mais ils sont rares chez l'enfant et encore plus exceptionnels chez l'adulte. Ce qui fait tout l'intérêt de nos observations, c'est, d'une part, la constatation d'une anémie importante à la suite d'une longue période de nutrition défectueuse, anémie qui serait encore plus accusée, si nous tenions compte de la concentration relative du sang ; d'autre part, l'augmentation du nombre des globules rouges et l'accroissement simultané du poids, après quelques jours

d'une alimentation normale. S'il s'était produit comme dans le cas de MM. Nobécourt et Merklen, une dilution du sang comme corollaire de la fixation d'eau et de l'augmentation du poids du corps, nous n'aurions pu enregistrer une augmentation très importante du nombre des hématies.

Ces faits que nous avons observés mettent donc bien en évidence que les choses ne se passent pas de la même façon dans les cas où les variations de la quantité totale de sérum sont considérables d'un jour à l'autre (diarrhée cholériforme, réalimentation chez les inanitiés ou les anorexiques mentaux) et ceux dans lesquels ces différences sont minimes. Il est indispensable de tenir compte de la concentration ou de la dilution du sang dans le premier groupe de faits ; nous estimons au contraire, que c'est un facteur négligeable pour les observations que nous avons recueillies. Nous pouvons même affirmer que si nous en avions tenu compte, c'eût été pour renforcer encore davantage nos résultats.

Observation 9. — *Anémie assez accentuée (2.525.000) consécutive à des troubles dyspeptiques très accusés. 15 jours après le début d'un traitement purement symptomatique des troubles gastriques, amélioration importante de l'anémie (3.670.000). Formule hématologique très voisine de la normale (4.310.000) 3 mois après la disparition des accidents.*

Jeanne B..., 24 ans, fût opérée en 1904 d'une salpingite double. Depuis 6 mois, elle se plaint d'anorexie, de digestions lentes, difficiles, de vomissements intermittents. L'alimentation fût assez restreinte depuis cette époque ; amaigrissement notable, constipation opiniâtre. Depuis quelques semaines, vertiges et pâleur très marquée.

Examen de la malade le 6 novembre 1905. — Femme extrêmement pâle, dont les muqueuses sont très décolorées. Estomac légèrement distendu, foie normal, rate un peu augmentée de volume. Pas de tuberculose pulmonaire.

Du 6 au 19 novembre. — Après 48 heures de régime lacté et de repos absolu au lit, une potion stomachique (colombo-noix vomique) est donnée 1/4 d'heure avant les repas constitués par des purées de légumes, de la viande crue et du lait La malade prend 1/4 d'heure après le repas un cachet de bicarbonate de soude 0,50, magnésie calcinée 0,20, craie préparée 0,10. Amélioration importante de l'état général. Aug-

mentation du poids, 56 à 57 kilos. Appétit excellent. Les muqueuses et les téguments se sont notablement recolorés.

Du 19 novembre au 17 décembre. — L'état général s'est maintenu excellent, la matité splénique a très sensiblement diminué. Même traitement.

Malade revue le 4 février 1906. — Elle n'a plus jamais souffert de l'estomac et se considère comme guérie. Augmentation du poids de 57 à 61 kilos.

EXAMENS DU SANG

	Globules rouges	Globules blancs	Hémogl.	Polyn. neutr.	Grands monon.	Monon. moyens	Lymph.	Polyn. éosin.
				Avant le traitement symptomatique				
6 nov. 1905.	2.525.000	3.500	80	66	11	13	10	1,5
				Dans le courant du traitement				
7 nov. 1905.	2.860.000	3.000	85	62	2	7	24	3
12 —	3.670.000	4.000	80	60	6	7	22	3
19 —	3.760.000	2.500	95	64	4	14	17	1
26 —	3.845.000	2.500	100	64	7	11	13	5
3 déc. 1905.	3.890.000	8.000	95	64	7	8	15	6
17 —	3.855.000	3.000	100	63	10	23	1	3
				Trois mois et demi après le début du traitement				
4 févr. 1906.	4.310.000	3.500	100	60	8	23	6	3

Examen des hématies. — 1° *Avant le début du traitement* (6 novembre 1905). — Poïkilocytose légère, anisocytose et anisochromie légères. Dimensions moyennes des hématies un peu supérieures à la normale.

2° *Au milieu du traitement* (19 novembre 1905). — Peu de poïkilocytes. Anisocytose légère. Anisochromie plus marquée. Beaucoup d'hématies de taille moyenne prenant énergiquement les colorants.

3° *Vers la fin du traitement* (3 décembre 1905). — Plus de poïkilocytes, légère anisocytose.

4° *3 mois 1/2 après le début du traitement* (4 février 1906). — Aucune différence avec un sang normal.

Observation 10. — *Anémie très accentuée (2.100.000) chez une femme soumise depuis 13 mois à une alimentation insuffisante et de mauvaise qualité. Amélioration très importante après 25 jours de repos, de suralimentation et de médication arsénicale (liqueur de Fowler). 3.850.000. Après 7 mois d'alimentation normale, la réparation hématique pouvait être considérée comme complète (4.725.000).*

Jeanne D..., 31 ans, est employée comme fille de salle dans un restaurant depuis 13 mois. Le travail est très pénible ; station debout pen-

dant la plus grande partie de la journée; quelques minutes pour prendre les repas consistant en « restes peu appétissants ». L'appétit est diminué, pas de vomissements, l'amaigrissement est assez notable (51 kg.). Constipation très marquée.

Examen de la malade le 12 janvier 1906. — Pâleur des téguments et des muqueuses qui ne peut être expliquée par aucune hémorragie. Pas trace de tuberculose, ventre normal. En un mot, il est impossible de rattacher cet état anémique à une autre cause qu'à une alimentation insuffisante et de mauvaise qualité.

Traitement. — Première semaine. — Après 24 heures de régime lacté et de repos absolu au lit, régime alimentaire des convalescents, plus 250 grammes de viande crue. Etat général meilleur, augmentation du poids de 1 kilo 200.

Quinzaine suivante. — Même régime; liqueur de Fowler à doses croissantes puis décroissantes (8 gouttes à 15 gouttes). Augmentation de poids moins accusée (800 grammes). Régularisation parfaite des fonctions intestinales. L'état général est absolument transformé ; la malade quittait l'hôpital le 3 février 1906.

Malade revue en excellent état 7 mois après le début du traitement.

EXAMENS DU SANG

	Globules rouges	Globules blancs	Hémogl.	Polyn. neutr.	Grands monon.	Monon. moyens	Lymph.	Polyn. éosin.
9 janv. 1906.	2 100.000	2.000	95	71	2	21	4	2
17 —	2 830.000	2.500	95	69	3	21	5	2
23 —	3.310.000	3.000	90	69	2	21	6	2
27 —	3.230.000	2.000	95	68	4	23	4	1,5
2 févr. 1906.	3.850.000	2.000	95	66	8	20	2	4
9 sept. 1906.	4.725.000	4.500	100	62	6	25	4	3,5

Examen des hématies. — 9 janvier 1906 : (anémie de 2.100 000). Anisocytose légère. Dimensions moyennes des hématies nettement supérieures à la normale. Surcharge très nette des éléments en hémoglobine.

2 février 1906 : (3.850.000). Anisocytose très légère.

9 septembre 1906 : (4.725.000). Aucune différence avec un sang normal.

Cinquième catégorie. — Deux observations d'anémies légères à la suite de crises d'entérocolite muco-membraneuse

Les relations qui existent entre les crises d'entérocolite muco-membraneuse et l'état du sang sont peu connues et il n'en est

guère fait mention dans les ouvrages classiques. Comme on peut s'en rendre compte par la lecture de l'observation IV cet état peut conduire à la longue à un état d'anémie très grave.

En dehors de ces cas d'une gravité exceptionnelle et qui sont sans doute des raretés pathologiques, nous avons pu nous rendre compte qu'à la suite d'un ou plusieurs accès d'entérocolite muco-membraneuse, il existait un degré d'anémie très appréciable. Nous avons pu nous assurer que cet état d'anémie pouvait être heureusement modifié à la suite de la disparition des accidents grâce au régime approprié. Dans l'un de ces cas que nous avons suivi plusieurs mois, il existait un parallélisme rigoureux entre le retour des accidents et l'accentuation consécutive de l'anémie.

Observation 11. — *Anémie assez importante (3.010.000) chez une malade ayant présenté des crises violentes d'entérocolite muco-membraneuse. Après 2 mois de régime la formule sanguine était tout à fait normale (4.720.000). On constatait après une rechute un abaissement notable du nombre des hématies (4.380.000). Fluctuations de la formule hématologique rigoureusement parallèle à l'aggravation ou à l'amélioration de l'état clinique.*

Berthe J..., 35 ans, aurait eu une atteinte de choléra à 24 ans. L'année suivante elle ressentit des douleurs articulaires accompagnées de gonflement au niveau de différentes articulations. Cet état persista depuis avec des alternatives d'amélioration et d'aggravation. Signes classiques du rhumatisme chronique déformant. Depuis le mois d'août 1905, la malade souffre beaucoup moins de ses articulations, mais des crises d'entérocolite muco-membraneuse se sont manifestées : violentes coliques abdominales auxquelles succède l'émission dans les selles de glaires, de fausses membranes et de mucus. Les périodes d'accalmie durent une quinzaine, les périodes de crises une huitaine de jours. Depuis le début de novembre les crises douloureuses ont été beaucoup plus nombreuses et de durée plus longue. La malade est alors mise au régime suivant : le matin à jeun un verre à Bordeaux d'eau de Châtel-Guyon, huile de Ricin tous les 4 à 5 jours, suppression du lait ; purées de légumes, jaunes d'œufs, un peu de viande seulement au repas du midi. Amélioration rapide de l'état intestinal, si bien que la malade demande à sortir le 23 janvier 1906, c'est-à-dire deux mois après le début du traitement.

Nous revoyons la malade à la fin de février 1906, pour une rechute qui survint à la suite d'un écart de régime.

EXAMENS DU SANG

	Globules rouges	Globules blancs	Hémogl.	Polyn. neutr.	Grands monon.	Monon. moyens	Lymph.	Polyn. éosin.
				Violente crise d'entérite				
20 nov. 1905.	3.010.000	6.000	85	75	1	13	7	4
				En cours du traitement				
19 déc. 1905.	3.350.000	6.000	90	66	10	20	2	2,5
23 janv. 1906.	4.720.000	8.000	100	62	6	27	4	1,5
				Après légère rechute				
20 févr. 1906.	4.380.000	4.500	100	56	9	28	5	2

Examen des hématies. — Aucune différence avec les globules rouges d'un sang normal.

Observation 12. — *Anémie légère (3.425.000) chez une femme atteinte depuis six mois d'entérocolite muco-membraneuse. Après un mois de régime, ayant amené la disparition des accidents intestinaux, la formule hématologique se rapprochait davantage de la normale (3.955.000).*

Jeanne P., 21 ans, a remarqué que depuis six ans ses matières étaient assez souvent, à la suite de violentes coliques abdominales, enrobées de mucosités et de glaires. Elle fût toujours très constipée. Jamais il n'y eût de sang dans les selles. Depuis quatre mois, amaigrissement, coïncidant avec le rapprochement des accès douloureux. Un médecin ordonna le régime lacté et six œufs chaque jour. Cette alimentation produisit une recrudescence particulière dans l'intensité des accidents intestinaux.

Traitement. — Eau de Châtel Guyon à jeun, viande pulpée dans du bouillon, purées de légumes, fruits cuits, pas de lait, œufs peu cuits à la coque.

Malade revue après un mois de traitement. — Véritable transformation dans l'état général de la malade. Les douleurs abdominales ainsi que la constipation ont disparu ; il n'existe plus ni glaires, ni peaux dans les selles. Le poids a augmenté de 53 à 55 kilos.

EXAMENS DU SANG

	Globules rouges	Globules blancs	Hémogl. 0/0	Polyn. neutr.	Grands monon.	Monon. moyens	Lymph.	Polyn. éosin.
5 déc. 1905.	3.425.000	5.400	95	79	3	13	3	0,25
9 janv. 1906.	3.995.000	4.800	100	77	6	15	1	1

Examen des hématies. — Aucune modification des globules rouges.

Déductions concernant les anémies secondaires à des troubles gastro-intestinaux divers

I. — *CONSÉQUENCES CLINIQUES*

Nous nous étendrons peu sur les conséquences cliniques des anémies secondaires à des troubles gastro-intestinaux particulièrement intenses. Les symptômes qui consistent principalement en sensation de lassitude, de fatigue musculaire, vertiges, signes oculaires divers, œdèmes, etc., n'acquièrent véritablement une certaine intensité que dans les cas où l'anémie est extrêmement marquée, au-dessous de 2 millions. Leur disparition fut complète, comme nous avons pu nous en assurer chez deux de nos malades (observations I et II), lorsque la guérison clinique des accidents intestinaux fût suivie d'une réparation hématique complète.

Beaucoup plus intéressantes à étudier sont les modifications du sang qui sont directement sous la dépendance des modifications fonctionnelles du tractus gastro-intestinal. Nous envisagerons successivement les conséquences hématologiques des troubles gastro-intestinaux subaigus ou chroniques, à leur période d'état, puis, suivant leur évolution soit vers la guérison, soit vers la terminaison fatale. Nous verrons, ensuite, quels sont les caractères qui nous permettent de rapprocher de ce groupe les anémies secondaires à des sténoses pyloriques ou œsophagiennes. Nous n'avons pas tenu compte, pour établir nos déductions hématologiques, de l'observation VI dans laquelle les phénomènes gastro-intestinaux ne constituaient pas à eux seuls la note dominante du tableau clinique. De même nous avons éliminé les observations de fièvre typhoïde ; les modifications de la formule leucocytaire sont, en effet, très spéciales au cours de la dothiénentérie.

II. — *CONSÉQUENCES HÉMATOLOGIQUES*

A. — PÉRIODE D'ÉTAT

a) **Numérations.** — 1° *Globules rouges.* — La diminution du nombre des globules rouges est vraiment très importante puisque dans les neuf cas dont nous avons pu suivre l'évolution, nous trouvons 4 fois un chiffre globulaire inférieur à 2 millions, 3 fois un chiffre inférieur à 3 millions, 2 fois seulement un chiffre inférieur à 3.500.000.

2° *Globules blancs.* — Le nombre des globules blancs fut généralement peu modifié ; il oscillait presque toujours entre 4.000 et 8.000, dans un cas, nous avons noté une très légère leucocytose (10.000) et dans deux observations un léger degré de leucopénie (2.000 et 3.500).

3° *Hémoglobine.* — Malgré la diminution considérable du nombre des globules rouges dans la plupart des cas, la quantité d'hémoglobine oscillait entre 75 et 95 0/0. L'augmentation de la valeur globulaire était donc très accusée puisqu'elle dépassait de beaucoup l'unité. Le fait le plus remarquable concerne notre observation II dans laquelle on voit 80 0/0 d'hémoglobine correspondre à 1.220.000 globules rouges. Dans ces conditions 1.220.000 globules rouges correspondent à 3.840.000 hématies dont la valeur globulaire serait égale à l'unité.

Dans un cas seulement sur neuf, la valeur globulaire pouvait être considérée comme normale puisque à 1.740.000 correspondait 30 0/0 d'hémoglobine.

Dans la très grande majorité des observations il existe une augmentation manifeste et très importante de la valeur globulaire, c'est donc là, comme nous avons eu l'occasion de nous en rendre compte pour les anémies consécutives aux sténoses pyloriques, un des principaux caractères des anémies de cause digestive chez l'adulte.

b) **Examen du sang sec.** — 1° *Morphologie des globules rouges.* — Le degré des anémies étant, d'une façon générale, plus

accentué et cela, depuis un temps beaucoup plus long, que dans les cas de sténose du pylore, les modifications des globules rouges étaient plus appréciables. Hormis deux cas qui évoluèrent progressivement vers la guérison et chez lesquels les déformations globulaires étaient très légères, il n'existait pas trace de poïkilocytose, aussi bien chez les malades qui guérirent que chez ceux qui succombèrent plus ou moins rapidement.

Dans la majorité des observations on note des inégalités de taille et de coloration d'intensité variable. Les hématies ont des dimensions moyennes très nettement supérieures à la normale et chaque élément contient une quantité d'hémoglobine plus grande que les hématies d'un individu non anémique.

Ces deux faits ont pour conséquence toute naturelle l'augmentation de la valeur globulaire. Nous avons trouvé trois hématies nucléées pour 100 leucocytes dans notre observation 2 concernant une femme atteinte d'une anémie très importante (1.220.000).

2° *Equilibre leucocytaire.* — Bien que l'augmentation du nombre des polynucléaires ne fut pas aussi accusé que dans nos anémies secondaires à des sténoses du pylore, elle est encore très marquée dans la majorité des observations. Elle ne semble avoir aucun rapport avec l'augmentation du nombre des globules blancs, puisque dans le seul cas où nous ayons constaté une légère leucocytose (10.000), le nombre des polynucléaires seulement était de 76, alors que dans les autres observations avec un nombre de globules blancs oscillant entre 4.000 et 6.000 nous trouvions les chiffres suivants : 86, 84, 79, 75, 71, 68, 66.

Le nombre des polynucléaires éosinophiles n'est pas en diminution aussi importante que dans notre premier groupe d'observations.

B. — ÉVOLUTION VERS LA GUÉRISON

a) **Numérations.** — 1° *Globules rouges.* — Le nombre des globules rouges augmenta dans des proportions importantes chez tous les malades dont les accidents intestinaux disparurent plus ou moins rapidement. Ces améliorations furent obtenues

même dans des cas qui pouvaient paraître au début d'une gravité exceptionnelle. Notre observation la plus remarquable concerne un homme ayant présenté des troubles intestinaux depuis plusieurs années et dont l'anémie était très accusée (1.650.000) ; nous avons pu voir l'augmentation progressive du nombre des hématies suivre la disparition des accidents et, plusieurs mois après la régularisation des fonctions intestinales, nous constations un taux de globules rouges très voisin de la normale (4.380.000).

2° *Globules blancs.* — Le nombre des globules blancs oscilla dans des limites assez restreintes pendant la convalescence. Dans le seul cas où nous ayons observé une leucocytose légère nous trouvions pendant la convalescence un certain degré de leucopénie. Nous avons perdu de vue le malade, mais il est probable que le nombre des leucocytes serait devenu normal dans un stade ultérieur, puisqu'un autre malade chez lequel nous avions noté une leucopénie légère possédait une quantité normale de leucocytes après la disparition complète de l'anémie.

3° *Hémoglobine.* — Pendant la période d'état nous avons toujours constaté une augmentation de la valeur globulaire ; la quantité totale d'hémoglobine était néanmoins dans la majorité des cas légèrement inférieure à la normale (75 à 95 0/0).

L'augmentation de l'hémoglobine fut légère, mais progressive pendant la convalescence, si bien que lorsqu'il n'existait plus aucune trace d'anémie, 95 ou 100 0/0 d'hémoglobine, correspondant à 4.500.000 globules rouges, indiquaient une valeur globulaire égale à l'unité.

b) **Examen du sang sec.** — 1° *Morphologie des globules rouges.* — Les anémies graves qui évoluent vers la guérison ne présentent pas dans tous les cas des caractères constants au point de vue de la morphologie des globules rouges. Dans ces conditions la présence d'hématies nucléées, de poïkilocytose, signes donnés par quelques auteurs comme caractéristiques de la rénovation sanguine et de l'activité particulière des organes hématopoïétiques peuvent fort bien ne pas exister simultanément, sans que le pronostic en devienne plus sombre. Les deux observations (I et II) d'anémies graves dont nous avons pu sui-

vre pendant plusieurs mois les étapes successives de la guérison sont très significatives à cet égard. Dans l'un des cas (anémie grave de 1.220 000), les globules rouges étaient de taille très inégale, mais aucun d'eux ne présentait la moindre déformation : il existait environ 3 hématies nucléées pour 100 leucocytes Deux mois après notre premier examen, le nombre des hématies avait presque doublé (2.260.000) ; pendant ce laps de temps nous avons pratiqué des examens de sang presque journaliers pour voir si la rénovation sanguine ne serait pas précédée ou accompagnée d'une poussée normoblastique ; or, dans ces examens répétés, nous n'avons plus rencontré d'hématies nucléées qu'à titre tout à fait exceptionnel ; l'inégalité de taille entre les différents éléments s'atténua peu à peu, le nombre des hématies de dimensions moyennes prenant énergiquement les colorants augmenta dans des proportions notables, ce furent les seules modifications qualitatives que nous ayons pu constater au cours de cette réparation hématique (1).

Dans l'autre cas, nous avions également affaire à une anémie grave (1.650.000). Les modifications morphologiques des globules rouges étaient peu accentuées, ce qui dominait c'était une inégalité de taille assez marquée et une légère inégalité dans l'intensité de coloration des hématies. Pouvions-nous déduire, de ce seul fait qu'il n'existait pas d'hématies nucléées, que la moelle osseuse était d'une activité moindre que dans le cas précédent et affirmer que la réparation sanguine serait à la fois moins complète et moins rapide ? Nous aurions eu tort de porter un pronostic semblable, puisque la réparation hématique fut plus rapide et plus complète chez le malade dans le sang duquel nous n'avions jamais pu rencontrer ni myélocytes, ni hématies nucléées. Nous aurons d'ailleurs l'occasion de revenir sur ce

1. Nous n'avons pas constaté de poussées normoblastiques dans le cas particulier dont nous rapportons l'observation, mais nous savons fort bien qu'elles peuvent exister dans certains cas de rénovation sanguine. Nous en avons constaté chez des malades atteintes d'anémies pernicieuses au début d'une période d'amélioration.

sujet lorsque nous nous occuperons de la valeur fonctionnelle des organes hématopoïétiques.

D'une façon générale, et dans la majorité des cas dont nous avons pu suivre l'évolution (anémies graves ou de moyenne intensité), la modification la plus constante dans la morphologie des globules rouges fut la suivante : plus l'amélioration de la formule sanguine s'accentuait, plus on rencontrait d'éléments de taille moyenne prenant énergiquement les colorants (1). Nous aurions d'autant plus de tendance à croire que ce sont bien les manifestations d'une hématopoièse plus active, que nous assistions à la disparition progressive des globules inégaux très probablement phagocytés au niveau de la rate après quelques semaines de circulation dans l'économie (2).

Par la lecture du tableau des examens successifs du sang de l'une de nos observations (obs. 9) on se rend un compte très exact des phases successives par lesquelles passe la réparation sanguine d'une anémie de cause digestive à la fois quantitative et qualitative. Dans un premier stade on note l'augmentation du nombre des hématies (amélioration de l'anémie quantitative), puis, dans un second la disparition des formes cellulaires extrêmes (macrocytes et microcytes) et l'existence d'un nombre beaucoup plus considérable d'hématies de taille normale (amélioration de l'anémie qualitative).

2° *Equilibre leucocytaire.* — Comme pour notre premier groupe d'observations de sténoses pyloriques, bien que les différences soient un peu moins accentuées, nous trouvons, pendant la période de convalescence une amélioration de la formule leucocytaire contrastant avec la polynucléose de la période d'état. Il existe en effet 77, 71, 62, 62, 62, 61, 60 polynucléaires neutrophiles pour cent leucocytes au lieu de 86, 84, 79, 75, 71, 68, 66. Nous n'insisterons pas sur l'augmentation du nombre

1. Dans les cas que nous avons envisagés nous n'avons pas trouvé les caractères donnés par le Pr Hayem comme caractéristiques des hématies jeunes : globules petits ou nains, peu colorés, souvent déformés.

2. D'après les recherches de Heing la durée moyenne d'une hématie serait environ de cinq à six semaines.

des polynucléaires éosinophiles, phénomène beaucoup plus banal.

C. — TEMPS NÉCESSAIRE POUR CONSTATER UNE FORMULE HÉMATOLOGIQUE NORMALE

Le retour à une formule hématologique normale ne suit pas immédiatement la disparition ou l'amélioration des accidents intestinaux, la réparation sanguine s'effectue en effet progressivement. Dans les cas de sténose pylorique, la gastro-entéro-anastomose entraîne brusquement la cessation des troubles gastriques, et trois ou quatre mois environ sont nécessaires pour constater une formule hématologique normale. Dans notre second groupe d'observations, les accidents gastro-intestinaux ne furent pas aussi radicalement supprimés, des modifications de régime et un traitement symptomatique les atténuèrent peu à peu, puis amenèrent leur disparition, la guérison hématologique demanda de quinze à douze semaines au maximum dans les cas d'anémies d'intensité moyenne ; il fallut environ 6 à 8 mois pour obtenir le même résultat dans les cas d'anémies graves dont le chiffre globulaire s'était abaissé entre un et deux millions (1).

D. — EVOLUTION VERS LA TERMINAISON FATALE

Il ne nous est guère facile d'établir la formule hématologique des anémies graves de cause digestive se terminant par la mort. En effet, la tuberculose pulmonaire intervient certainement pour une large part dans la pathogénie des accidents terminaux et c'est la raison pour laquelle nous y insisterons peu, ne pouvant dissocier, dans ce complexus causal ce qui est le fait du tube digestif, de la tuberculose pulmonaire et des infections secondaires surajoutées et terminales.

Dans les deux cas de cette nature que nous ayons observés,

1. Ces résultats furent obtenus dans la grande majorité des cas sans que nous ayons employé de médication arsenicale, ferrugineuse ou autre considérée comme médication spécifique des états anémiques.

la diminution des globules rouges fut rapide, sans être toutefois progressive, le nombre des globules blancs demeura sans grandes oscillations aux environs d'un chiffre normal ; la valeur globulaire qui s'était longtemps maintenue égale ou supérieure à l'unité, s'abaissa brusquement quelques jours avant la mort au-dessous de la normale.

Les globules rouges étaient de dimensions légèrement supérieures à la moyenne, il ne présentaient aucune trace de déformation, il n'existait pas de polychromatophilie, on notait seulement une inégalité de taille plus accentuée que normalement et une inégalité de coloration très marquée. Le nombre des polynucléaires neutrophiles se maintenait dans des proportions très élevées entre 85 et 91 pour cent leucocytes. Les polynucléaires éosinophiles étaient, dans un cas surtout, presque totalement absents. Nous n'avons trouvé, malgré la réduction considérable du nombre des globules rouges, aucune forme cellulaire anormale (hématie nucléée ou myélocyte).

*
* *

En résumé. — Nous trouvons les analogies les plus grandes entre les caractères hématologiques des anémies de causes digestives, qu'elles soient secondaires à des accidents gastriques tels que ceux déterminés par une sténose pylorique où à des accidents intestinaux tels qu'une diarrhée profuse ; qu'elles soient sous la dépendance d'un simple trouble fonctionnel ou d'une cause organique telle que le cancer. Il existe dans tous les cas un parallélisme indéniable entre l'état du sang et le bon ou le mauvais fonctionnement du tractus gastro-intestinal. Les modifications du sang qui en sont la conséquence directe peuvent se résumer de la façon suivante :

1° PENDANT LA PÉRIODE D'ÉTAT

a) *Hypoglobulie constante* d'intensité variable.
b) Leucocytose inconstante.
c) *Augmentation de la valeur globulaire.*

d) Hormis les cas d'anémies graves, modifications peu importantes dans la morphologie des hématies.

e) *Polynucléose presque constante.*

f) Diminution du nombre des polynucléaires éosinophiles.

2° PENDANT LA PÉRIODE DE RÉPARATION HÉMATIQUE

a) *Retour progressif du nombre des globules rouges à un taux normal.*

b) *Disparition de la leucocytose.*

c) Valeur globulaire normale.

d) *Augmentation du nombre des hématies* de dimensions moyennes prenant énergiquement les colorants (hématies jeunes).

e) *Disparition de la polynucléose* avec équilibre leucocytaire normal.

f) Légère augmentation du nombre des polynucléaires éosinophiles.

III. — *CONSÉQUENCES ANATOMO-PATHOLOGIQUES. — VALEUR FONCTIONNELLE DES ORGANES HÉMATOPOIÉTIQUES*

Ce chapitre sera quelque peu incomplet puisque, dans la grande majorité des cas pour lesquels nous avons enregistré des guérisons cliniques et hématologiques, nous ne pouvions avoir aucun renseignement sur l'état anatomo-pathologique des organes hématopoïétiques. Il ne nous est possible de formuler à ce sujet que des hypothèses et le seul point que nous soyons en mesure d'affirmer est la suffisance de leur valeur fonctionnelle. Nous avons d'ailleurs eu l'occasion, en étudiant les phases successives de la rénovation du sang, d'insister sur ce fait qu'elle peut s'effectuer même à la suite des déglobulisations les plus marquées sans que l'on observe simultanément tout un ensemble de signes hématologiques donnés par quelques auteurs comme caractéristiques de la réparation sanguine (poussées d'hématies nucléées, poïkilocytose polychromatophilie, etc.).

Dans deux cas d'anémies graves, secondaires à des troubles gastro-intestinaux chroniques qui se sont terminés par la mort, il nous fut possible d'examiner les modifications des organes hématopoïétiques. Bien que la cause première parut extrêmement différente, puisqu'il s'agissait d'un néoplasme du pylore (obs. XIV, 1er groupe) dans un cas et d'accidents intestinaux

chroniques consécutifs à une ancienne dysenterie dans l'autre (obs. III, 2e groupe), les lésions du sang étaient sensiblement de même nature, et les modifications des organes hématopoïétiques pour ainsi dire superposables.

La rate, principal organe destructeur des hématies altérées, n'était certainement pas demeurée au-dessous de sa tâche, puisque dans les deux cas, la pulpe splénique renfermait une plus grande quantité de sang et de nombreux macrophages contenant dans leurs vacuoles digestives des débris d'hématies ainsi que du pigment ferrique.

La moelle osseuse, au niveau de laquelle sont élaborées normalement les hématies avant de passer dans les vaisseaux périphériques, n'avait pas une activité fonctionnelle amoindrie puisque nous trouvions dans les deux observations une moelle costale très active et des îlots fort nombreux de moelle fémorale en activité.

Nous reconnaissions en outre les traces d'une sollicitation et d'une inflammation chronique des organes hématopoïétiques ayant entraîné des modifications secondaires.

Nous trouvions, au niveau de la rate, une diminution dans le nombre et le volume des corpuscules de Malpighi dont l'artère centrale était atteinte d'endo et de péri-artérite et dont la majeure partie des cellules avait pris le type plasmazellen. Les cordons de Billroth étaient manifestement épaissis (sclérose interstitielle). La moelle osseuse était également le siège d'un processus d'irritation chronique ; il existait, en effet, au milieu d'éléments myéloïdes normaux des macrophages isolés ou agglomérés, contenant des débris d'hématies dans leurs vacuoles digestives et beaucoup de cellules uninucléées non granuleuses ayant pris le type des plasmazellen. Si la réaction myéloïde était très manifeste en certains endroits, on voyait par contre des îlots dans lesquels la réaction n'était certainement pas aussi active qu'un examen superficiel aurait pu le faire supposer : les éléments vieillis représentaient des formes cellulaires dégénérées, un certain nombre de polynucléaires et de myélocytes possédaient un noyau pyknotique.

En résumé, nous trouvions à l'autopsie de malades ayant succombé avec tous les symptômes des anémies graves, une valeur fonctionnelle des organes hématopoïétiques relativement suffisante pour assurer la rénovation sanguine dans des conditions normales.

Nous verrons combien nos résultats expérimentaux se rapprochent de ces données anatomo-pathologiques et quelle fut toute la valeur de leurs indications pour nous mettre sur la voie de la principale cause de déglobulisation au cours des troubles gastro-intestinaux. Nous reviendrons sur ces faits avec plus de détails lorsque nous discuterons la pathogénie de cette importante question. Nous pouvons dire dès maintenant que ces constatations mettent en évidence combien la destruction des hématies par une hémolysine est un facteur de premier ordre dans le mécanisme des anémies de cause digestive.

Avant de terminer ce rapide exposé anatomo-pathologique il n'est pas sans intérêt de voir, d'après nos différents examens, s'il est possible, de par l'examen du sang, d'obtenir des renseignements *précis* sur l'état de la moelle osseuse et son degré d'activité. S'il est possible d'affirmer qu'il existe une moelle osseuse extrêmement active lorsqu'on trouve dans le sang circulant un exode d'hématies nucléées ou une polychromatophilie très marquée, nous ne pensons pas que l'on serait en droit de conclure à l'existence d'une moelle moins active si l'on ne trouvait, au cours d'examens successifs, ni trace de polychromatophilie, ni réaction normoblastique. En effet, dans les deux cas dont nous avons pu avoir le contrôle nécropsique, nous trouvions du vivant des malades des formules hématologiques notablement différentes : dans un cas (obs. 3, 2^{e} groupe), bien que l'anémie fut extrême et que nous ayons multiplié nos examens, nous n'avons pu trouver une seule cellule rouge à noyau. Dans le second cas (obs. 14, 1er groupe), nous trouvions à chaque examen un nombre assez notable de normoblastes.

Contrastant avec ces différences hématologiques, l'autopsie nous montrait des réactions myéloïdes exactement de même nature, de même valeur et nous nous serions trompés, si nous

avions cru trouver une moelle beaucoup plus active chez la malade dont le sang contenait des hématies nucléées.

Nous savons d'ailleurs, comme nous avons pu nous en convaincre en étudiant les conséquences hématologiques de divers traitements dans un cas d'anémie pernicieuse (1), qu'il n'existe pas un parallélisme constant entre une multiplication très importante des éléments cellulaires de la moelle osseuse et leur passage dans le sang. Nous avions constaté qu'à des sollicitations de même nature, le système hématopoïétique semblait réagir de même façon. Ce qui diffère suivant les cas, et les causes de ce phénomène nous sont totalement inconnues, c'est que dans certains cas, les organes hématopoïétiques mettent en circulation dans le sang des éléments complètement développés (hématies de type normal, polynucléaires à noyau lobé) et que dans d'autres au contraire, il y a passage dans le sang de formes cellulaires incomplètement évoluées (hématies nucléées, myélocytes). Un fait vient encore compliquer singulièrement l'évaluation de l'état anatomique de la moelle osseuse par l'examen du sang. Nous avons pu nous rendre compte que la constitution de la moëlle osseuse n'était pas toujours identique dans toutes les parties du corps. Macroscopiquement nous trouvions à l'autopsie de nos deux anémiques une moelle rouge d'apparence très active au niveau des côtes, tandis que nous retirions, au niveau du tiers supérieur du fémur, une moelle osseuse dont une partie seulement était en activité sous forme d'îlots.

L'examen microscopique des frottis mettait en évidence une constitution très différente de ces deux territoires hématopoïétiques ; la moelle osseuse costale était, comme cela s'observe dans les belles réactions myéloïdes, extrêmement riche en myélocytes, à granulations neutrophiles, elle renfermait en outre en proportion normale les autres variétés cellulaires de la série myéloïde ; la moelle fémorale était surtout constituée par de grands lymphocytes indifférenciés et des myélocytes à protoplasme basophile ; elle était également très riche en hématies nucléées. En

1. L. Rénon et L. Tixier, *Soc. Médic. des hôpitaux*, 9 mars 1906.

d'autres termes, la moelle osseuse costale renfermait surtout des éléments cellulaires à un stade d'évolution avancé, tandis que la moelle fémorale était, en majeure partie, constituée par des éléments cellulaires embryonaires.

En résumé, cette série de faits hématologiques et anatomo-pathologiques nous montre combien il est difficile d'acquérir, dans certains cas, des renseignements exacts sur l'état anatomique de la moelle osseuse par le seul examen du sang. Ce problème est d'une complexité d'autant plus grande que la constitution cellulaire des différents territoires de la moelle osseuse peut ne pas être semblable (1).

1. Ces données anatomo-pathologiques viennent à l'appui de l'observation rapportée par A. Cade (*Bulletin médical*, 18 juillet 1903). Il s'agissait d'un malade ayant 40.000 leucocytes par millimètre cube de sang et à l'autopsie duquel l'auteur put constater l'existence d'une moelle rouge au niveau des côtes et d'une moelle entièrement jaune au niveau de l'humérus.

III. — OBSERVATIONS DE TROUBLES GASTRO-INTESTINAUX AIGUS, SUBAIGUS OU CHRONIQUES. — LEURS RAPPORTS RESPECTIFS AVEC LES ETATS ANEMIQUES CHEZ L'ENFANT.

Ces observations ont été réunies dans le courant de notre dernière année d'internat passée dans le service de notre maître, M. le professeur Hutinel, à l'Hospice des Enfants Assistés.

Nous avons examiné le sang d'un grand nombre d'enfants atteints de troubles gastro-intestinaux aigus, subaigus ou chroniques et nous avons cherché à dégager dans quelles conditions l'anémie était susceptible de se manifester.

Nous verrons combien sont légères les modifications de la formule hématologique pendant la période d'état de l'infection intestinale aiguë, et à quel moment l'anémie peut se manifester dans les cas de gastro-entérite subaiguë. Nous insisterons davantage sur les relations qui existent entre les troubles fonctionnels du tractus gastro-intestinal de durée beaucoup plus longue et l'existence d'anémies parfois aussi profondes que tenaces.

Nous nous sommes rendu compte, en comparant les faits observés chez le jeune enfant et chez l'adulte, des dissemblances qui existaient entre les anémies de cause digestive à ces âges différents, aussi bien au point de vue de leurs modalités qu'au point de vue de leur évolution.

Nos observations se divisent en trois catégories :

1re CATÉGORIE. — 12 observations d'infection intestinale aiguë ; absence d'anémie ou très léger degré d'anémie.

2e CATÉGORIE. — 9 observations d'anémies d'intensité variable consécutives à des accidents d'infection intestinale subaiguë.

2 cas (obs. **13** et **14**) sont de beaucoup les plus intéressants ; ils nous montrent l'absence ou un très léger degré d'anémie pendant la période d'état ou au début de la convalescence d'accidents intestinaux à évolution subaiguë, et l'apparition d'une anémie importante quelques semaines après la disparition des accidents intestinaux.

2 cas (obs. **20** et **21**) concernent deux enfants, l'un tuberculeux, l'autre rachitique, ayant succombé après avoir présenté des troubles gastro-intestinaux pendant quelques semaines ; nous avons pu chez eux voir l'anémie s'accentuer légèrement avec les progrès de l'affection et nous rendre compte de l'état et de la valeur fonctionnelle des organes hématopoïétiques.

3e CATÉGORIE. — 9 observations d'anémies, variables d'intensité, consécutives à des troubles gastro-intestinaux dont le début remontait à plusieurs mois.

6 cas concernent de jeunes enfants âgés de 15 à 30 mois et dont les anémies de cause digestive se différenciaient nettement par leurs caractères et leur évolution des anémies de même cause observées chez l'adulte.

3 cas se rapportent à des enfants plus âgés (de 3 à 7 ans), chez lesquels, au contraire, les modifications de la formule sanguine, secondaires aux troubles gastro-intestinaux, étaient presque superposables aux modifications du sang observées chez l'adulte.

Première catégorie. — Infection intestinale aiguë

Observation 1. — Jean B., 15 mois. Rachitique, suspect de tuberculose (micropolyadénopathie, respiration soufflante à la racine des bronches). Du 26 juin au 5 juillet, oscillations de la température entre 37°5 et 39°8, selles vertes puis mélangées. Aucun signe clinique d'anémie. Pois : 6 kilos 800. Traitement : diète hydrique, lavages d'intestin, puis eau d'orge et képhir. Poids stationnaire. Guérison.

Observation 2. — Fanny D., 13 mois. Aucun signe de rachitisme, de tuberculose ou de syphilis héréditaire. Du 1er au 16 juin, oscillations de la température entre 38° et 38°5, diarrhée verte, puis selles mélangées ; aucun signe clinique d'anémie. Poids : 7 kilos 450. Traitement : diète hydrique, puis eau d'orge, képhir. Poids : 7 kilos 450. Guérison.

Observation 3. — Yvonne S., 20 mois. Très léger degré de rachitisme ; ni tuberculose, ni spécificité héréditaire. Du 7 au 15 octobre, oscillations de la température entre 37°2 et 38°9 ; selles abondantes, alternativement vertes et mélangées. Poids : 7 kilos 950. Traitement : diète hydrique, puis eau d'orge et babeurre. Poids : 7 kilos 800. Du 15 au 26 octobre, diminution, puis disparition de la diarrhée ; température normale. Poids : 7 kilos 250. Guérison. Aucun signe clinique d'anémie.

Observation 4 — Georges R., 21 mois. Rachitisme très accusé. Du 18 au 25 août, oscillations de la température entre 40°2 et 37°8 ; selles abondantes, vertes puis mélangées. Poids : 9 kilos 200. Traitement : diète hydrique, lavages d'intestin, puis eau d'orge et lait. Poids : 8 kil. 900. Guérison. Aucun signe clinique d'anémie.

Observation 5.— Suzanne M., 4 ans 1/2. De constitution normale, présente une diarrhée extrêmement abondante ; du 27 mai au 6 juin, la température oscille entre 39°7 et 38°5 ; aucun signe clinique d'anémie. Traitement : diète hydrique, eau d'orge, puis lait. Disparition de la diarrhée. Rougeole, broncho-pneumonie et pleurésie purulente. Réapparition de la diarrhée. Mort.

Observation 6. — Marcel P., 17 mois. De constitution normale, présente du 15 au 25 octobre des selles alternativement vertes, mélangées et jaunes liquides ; la température oscille entre 37° et 38°5. Poids : 8 kilos 125. Aucun signe clinique d'anémie. Traitement : diète hydrique, calomel, puis babeurre ; disparition de la diarrhée. Poids : 8 kilos. Rougeole. Réapparition des accidents intestinaux. Mort.

Observation 7. — Victor C., 13 mois. Léger degré de rachitisme. Du 21 au 31 juillet, diarrhée verte assez abondante, oscillations de la température entre 37°5 et 38°2 Poids : 7 kilos 850. Aucun signe clinique d'anémie. Traitement : diète hydrique, bouillon de légumes, puis eau d'orge et crème de riz. Amélioration de l'état intestinal Poids : 7 kilos 500. Du 1er au 8 septembre, babeurre et crème de riz ; disparition des accidents intestinaux. Poids : 7 kilos 650.

Observation 8. — Georges L., 12 mois. Très léger degré de rachitisme, pas de spécificité héréditaire, suspect de tuberculose (micropolyadénopathie, respiration soufflante à la racine des bronches). Du 18 au 31 août, selles abondantes, vertes et mélangées ; oscillations de la

température entre 37°5 et 38°5. Poids : 7 kilos 950. Traitement : diète hydrique, bouillon de légumes, puis babeurre. Persistance de la diarrhée. Pâleur des téguments très accusée. Poids : 7 kilos 200. Pendant un mois et demi, alimentation par le babeurre. Disparition des accidents intestinaux ; varicelle, otite ; pâleur des téguments beaucoup moins accentuée. Poids : 7 kilos 750.

Observation 9. — Marcelle D., 13 mois. De constitution normale, présente du 3 au 14 août une diarrhée très abondante avec oscillations de la température entre 38° et 39°. Etat général grave. Poids : 6 kilos 800. Traitement : diète hydrique, puis bouillon de légumes ; état intestinal stationnaire. Poids : 6 kilos 450. Aucun signe clinique d'anémie Du 14 août au 11 septembre, alimentation par le babeurre, disparition des accidents intestinaux. Poids : 7 kilos 150. Guérison.

Observation 10. — Marie G., 9 mois De constitution normale, présente du 7 au 15 août des selles abondantes, vertes, puis mélangées ; la température oscille entre 38° et 40°. Etat général grave, aucun signe clinique d'anémie. Poids : 5 kilos 700. Traitement : diète hydrique, bouillon de légumes, babeurre. Aggravation de l'état général, infection cutanée. Broncho-pneumonie. Mort le 27 août 1906.

Observation 11. — Jeanne C., 6 mois. De constitution normale, présente depuis une huitaine de jours une diarrhée verte d'une abondance telle que l'on peut songer à une forme de choléra infantile. Peau flasque, défaut d'élasticité, ventre un peu ballonné. Température, 38°5. Mauvais état général. Mort le 7 juillet 1905

Observation 12. — Lucienne N., 4 mois. De constitution normale, présente depuis 6 jours une diarrhée véritablement cholériforme. Peau flasque, défaut d'élasticité, ventre douloureux, un peu ballonné. Température 38°-39°2. L'enfant est emmenée par ses parents le surlendemain de l'entrée à l'hôpital.

EXAMENS DU SANG PENDANT LA PÉRIODE D'ÉTAT DES INFECTIONS INTESTINALES AIGUES

	Glob. rouges	Glob. blancs	Hém.	Polyn. neutr.	Grands monon.	Mon. moyens	Lymph.	Polyn. éosin.	Hém nuc.
Inf. int. aiguë									
O. I 5.7.06									
Ap. 10 jours.	4.920.000	54.000	90	72	5	20	2	1	»
O. II 16.6.06									
Ap. 13 jours.	4.850.000	13.400	90	42	4	45	7	2	»
O. III 16.9.06									
Ap. 8 jours.	4.330.000	4.500	95	66	16	14	3	»	0,5
O. IV 25.8.06									
Ap. 6 jours.	4.570.000	3.400	90	65	6	22	6	1	»

O. V 4.6.06									
Ap. 8 jours.	4.450.000	14.000	90	91	3	6	»	»	»
O. VI 26.9.06									
Ap. 14 jours.	4,130.000	3.200	95	67	5	26	2	0,5	»
O. VII 31.8.06									
Ap. 10 jours.	4.330.000	4.600	85	48	4	43	5	0,25	»
O. VIII 31 8.06									
Ap. 15 jours.	4.530.000	3.600	75	58	4	30	8	»	»
O. IX 14.8.06									
Ap. 10 jours.	4.580.000	15.400	95	65	8	18	9	»	»
O. X 15.8.06									
Ap. 8 jours.	4.400.000	14.000	95	60	6	31	3	0,25	»
Pér. ét. diar. ch.									
O. XI 5.7.06	3.580.000	9.000	80	73	4	19	4	»	»
O. XII 16.8.06	3,360.000	2.500	95	57	26	5	2	»	»

Examen des hématies. — Aucune modification dans la morphologie des éléments.

TYPES D'EXAMENS DU SANG APRÈS RÉGULARISATION DES FONCTIONS INTESTINALES

Obs. III 26 oct. 1906	4.630.000	6.000	100	51	19	28	1	1	»
Obs. VII 8 sept. 1906	4.620,000	4,400	90	48	7	35	7	3	»
Obs. VIII 18 nov. 1906	4.780.000	3.200	90	62	4	32	2	0, 5	»
Obs. IX 11 sept. 1906	4.740.000	5.200	95	37	17	45	1	0,25	»

Examen des hématies. — Dans la moitié des cas, augmentation manifeste du nombre des hématies de dimensions moyennes prenant énergiquement les colorants, avec légères inégalités dans la taille et l'intensité de coloration des éléments.

Déductions concernant l'état du sang au cours des affections intestinales aiguës

Ces observations nous montrent que les modifications de la formule sanguine sont légères pendant la période d'état des gastro-entérites de courte durée chez les jeunes enfants.

a) **Numérations.** — 1° *Globules rouges.* — Dans cinq cas sur douze nous trouvions un chiffre de globules rouges absolument normal et dans cinq autres cas l'hypoglobulie était vraiment bien peu marquée, puisque le nombre des globules rouges se maintenait toujours au-dessus de 4 millions. Par contre, chez deux petits nourrissons, atteints d'une diarrhée profuse vérita-

blement cholériforme, dont les téguments ridés témoignaient d'une déperdition d'eau considérable, nous mettions en évidence une hypoglobulie assez marquée (3.360.000 et 3.580.000). Il n'existait donc pas de concentration importante du sang malgré cet état pseudo-cholériforme. Si nous avions eu affaire à une hyperglobulie relative chez un enfant anémique antérieurement, la quantité d'hémoglobine n'aurait certainement pas été, comme elle l'était, égale ou un peu supérieure à la normale. Le fait de ne pas trouver, dans ces cas, d'hyperglobulie relative n'était pas pour nous étonner, nous avons déjà vu combien ces faits d'hyperglobulie par concentration sanguine sont exceptionnels en clinique puisqu'ils nécessitent des variations très importantes de la masse totale du sérum en *l'espace de quelques heures.*

2° *Globules blancs.* — Le nombre des globules blancs était variable, non seulement d'une observation à l'autre, mais encore chez un même malade d'un examen à l'autre sans que, dans la majorité des cas, nous ayons pu trouver l'explication de ces variations du nombre des leucocytes. Tantôt il existait un nombre normal de leucocytes, tantôt on notait un chiffre de globules blancs un peu supérieur à la normale ; plus souvent on constatait un léger degré de leucopénie.

3° *Hémoglobine.* — La quantité d'hémogloline se maintenait presque toujours aux environs d'un chiffre normal, si bien que la valeur globulaire ne subissait aucune modification appréciable.

b) **Examen du sang sec.** — 1° *Morphologie des globules rouges.* — Dans la moitié des cas nous n'avons pu constater la moindre altération des hématies ; dans l'autre moitié, nous remarquions une inégalité dans la taille et l'intensité de coloration un peu plus accentuée que dans un sang normal. La présence d'hématies nucléées était exceptionnelle ; dans une seule observation (obs. 3) (1) nous trouvions un normoblaste pour deux cents leucocytes.

1. Rien ne pouvait expliquer la présence d'hématies nucléées en dehors de l'infection intestinale aiguë. Il n'existait en effet, ni syphilis héréditaire ni traces de rachitisme véritablement importantes ; pas de splénomégalie, pas d'anémie.

2° *Equilibre leucocytaire.* — Il nous semble bien difficile de donner une formule leucocytaire spéciale aux gastro-entérites aiguës comme le font certains auteurs. Les variations sont aussi grandes dans le pourcentage des diverses variétés de cellules blanches qu'elles le sont pour leur nombre total dans un millimètre cube de sang. Le fait qui nous a paru le plus constant (8 cas sur 12) fut une augmentation du nombre des polynucléaires neutrophiles (72, 66, 65, 91, 67, 65, 60, 73) (1) et une diminution importante de celui des polynucléaires éosinophiles (10 cas sur 12).

Nous insisterons peu sur nos résultats qui se rapprochent très sensiblement de ceux donnés par différents auteurs aussi bien en France qu'à l'étranger et concernant un très grand nombre de cas.

En résumé. — Au cours des gastro-entérites aiguës de l'enfance, les modifications de la formule sanguine sont peu importantes et revêtent les caractères suivants.

a) Hypoglobulie inconstante, mais en tout cas légère ;

b) Variations inconstantes du nombre des leucocytes ;

c) Aucune modification appréciable de la valeur globulaire ;

d) Modifications inconstantes et très peu importantes de la morphologie des hématies ;

e) Polynucléose très fréquente ;

f) Diminution presque constante du nombre des polynucléaires éosinophiles.

Deuxième catégorie. — 9 observations d'anémies d'intensité variable, consécutives à des accidents d'infection intestinale subaiguë.

2 cas (obs. 13 et 14) de beaucoup les plus intéressants nous montrent l'absence ou un très léger degré d'anémie pendant la période d'état ou au début de la convalescence d'accidents intes-

1. Le nombre des polynucléaires neutrophiles ne dépasse généralement le chiffre de 45 à 50 pour cent leucocytes chez le jeune enfant normal.

tinaux à évolution subaiguë, et l'apparition d'une anémie importante quelques semaines après la disparition des accidents intestinaux.

5 cas (obs. 14 à 19) d'anémies d'intensité moyenne (entre 3.000.000 et 3.500.000) secondaires à des accidents d'infection intestinale subaiguë évoluant depuis quelques semaines.

2 cas (obs. 20 et 21) concernent deux enfants l'un tuberculeux, l'autre rachitique ayant succombé après avoir présenté des troubles gastro-intestinaux pendant quelques semaines ; chez ces enfants nous avons pu voir l'anémie s'accentuer légèrement avec les progrès de l'affection et nous rendre compte de l'état et de la valeur fonctionnelle des organes hématopoïétiques.

Observation 13. — *Anémie légère après un mois d'infection intestinale subaigüe chez un enfant de 9 mois 1/2. Anémie avec myélémie constatée 3 mois après la cessation complète des accidents. Anémie à type chlorotique 8 mois après la régularisation complète des fonctions intestinales.*

Jean B..., 9 mois 1/2, naquit à terme pesant 7 livres ; nourri au biberon (lait bouilli), il profita régulièrement sans incident jusqu'à 9 mois. Le 25 juillet 1906, début des accidents intestinaux (pendant 1 mois, selles alternativement liquides et mélangées, au nombre de six à huit par jour). Du 24 au 31 juillet diarrhée encore plus abondante.

Les parents sont en excellente santé, un frère de 4 ans a depuis 2 ans des crises d'entérocolite muco-membraneuse.

Etat général assez satistisfaisant. Poids : 7 kilos.

Examen de l'enfant le 1er septembre 1906. — Constitution normale, mais teint terreux, blafard ; matités hépatique et splénique normales. Aucun souffle anémique. Traitement : diète hidryque 48 heures, puis doses faibles de lait coupé, augmentées lentement et progressivement (200, 300, 400 puis 500 grammes de lait dans les 24 heures). Amélioration très rapide, régularisation des fonctions intestinales, état général excellent. L'anémie est très légère du 1er au 19 septembre. Poids : 7 kilos 225.

L'enfant nous est ramené de la campagne le 20 novembre 1906, trois mois après la disparition complète des accidents intestinaux. Etat général excellent. Poids 8 kilos 750. Les téguments sont encore très pâles et les muqueuses légèrement décolorées, matité splénique un peu supérieure à la normale. Anémie assez accentuée avec myélémie.

Nous avons eu l'occasion de revoir l'enfant le 28 avril 1907, il prenait à la campagne environ un litre de lait, deux bouillies et un œuf par

jour. Bien que l'état général fût demeuré excellent et que le poids ait augmenté régulièrement, les téguments ainsi que les muqueuses sont encore davantage décolorées, la formule hématologique est celle d'une anémie à type chlorotique.

EXAMENS DU SANG

	Glob. rouges	Glob. blancs	Hém.	Polyn. neutr.	Grands mononucl.	Mon. moy.	Lymph.	Polyn. éosin.	Hém. nuc.
Après un mois d'infection intestinale subaiguë									
31 août 1906.	4.250.000	5.000	75	8	5	65	15	7	»
5 sept. 1906.	4.120.000	4.000	70	23	2	66	3	4	»
12 —	4.190.000	3.500	75	40	6	35	17	3	»
19 —	4.450.000	6.000	75	53	8	32	4	3	»
Après trois mois de régularisation des fonctions intestinales									
20 nov. 1906.	2.780.000	5.000	80	64	3	30	1	2,5	1,5
Après huit mois de régularisation des fonctions intestinales									
28 avril 1907.	4.125.000	6.800	55	44	7	34	6	9	»

Examen des hématies. — Après un mois d'infection intestinale subaiguë. — Très légères inégalités de taille des hématies, ni poïkilocytose, ni polychromatophilie.

Après 3 mois de régularisation des fonctions intestinales. — Très légères inégalités de taille et d'intensité de coloration des hématies.

Après 8 mois de régularisation des fonctions intestinales. — Ni poïkilocytose, ni polychromatophilie, réduction importante de la quantité d'hémoglobine incorporée dans chaque élément ; pas d'anisocytose.

Observation 14. — *Absence d'anémie chez un nourrisson de 10 mois pendant la période d'état d'une infection intestinale subaiguë. Constatation d'une anémie très marquée 1 mois 1/2 après la cessation complète des accidents intestinaux.*

Georges A..., 10 mois, de constitution normale, fût soigné pendant 1 mois pour une broncho-pneumonie, puis il présenta du 1er au 3 juillet des selles vertes assez abondantes. Enfant amaigri (7 kilogs), ventre un peu ballonné, matité hépatique un peu supérieure à la normale, matité splénique normale. Température normale, état général médiocre.

Du 3 au 25 juillet. — Babeurre, lait coupé, eau bouillie et crème de riz donnés alternativement. Etat intestinal stationnaire. Température 38°, état général mauvais. Poids : 5 kilos 370.

Du 25 juillet au 28 août. — On donne une nourrice à l'enfant ; 4 jours après, les fonctions intestinales sont devenues normales. L'état général s'améliore progressivement.

Du 28 août au 4 octobre. — On alterne le sein et le biberon. Bien

que l'état général soit excellent, que le poids ait augmenté régulièrement 7 kilos 100), que les accidents intestinaux aient disparu depuis 1 mois 1/2, on constate l'existence d'une anémie très marquée ; le nourrisson est envoyé à la campagne pour y être élevé au biberon le 5 octobre 1906.

EXAMENS DU SANG

	Globules rouges	Globules blancs	Hémogl.	Polyn. neutr.	Grands monon.	Monon. moyens	Lymph.	Polyn. éosin.
				Pendant la période d'état				
6 juill. 1906.	4.700.000	9.500	80	67	9	21	3	»
1er août 1906.	5.070.000	3.000	90	40	11	44	4	1
				Pendant la convalescence				
20 sept. 1906.	2.390.000	3.000	70	68	2	23	7	»

Examen des hématies. — Pendant la période d'état de l'infection intestinale. — Aucune modification dans la morphologie des globules rouges.

Pendant la convalescence. — Inégalités de taille et d'intensité de coloration très accentuées, dimensions moyennes des hématies supérieures à la normale. Pas de poïkilocytose.

Observation 15. — *Troubles gastro-intestinaux datant de 4 semaines chez un nourrisson de 5 mois suralimenté. Anémie d'intensité moyenne.*

Albert L..., 5 mois, naquit à terme pesant 5 livres. Pendant les 4 premiers mois il fut littéralement gavé à la campagne où il avait été mis en nourrice ; on lui donnait chaque jour un litre et demi de lait pur. Au début du 5e mois : vomissements et intolérance gastrique avec selles liquides, parfois complètement décolorées (10 à 12 par jour). Enfant de constitution normale, mais très amaigri dont les téguments sont extrêmement pâles et les muqueuses légèrement décolorées, ventre un peu ballonné, matité splénique normale. Erythème fessier.

Traitement. — Du 25 août au 1er septembre : diète hydrique, puis petites quantités de lait coupé, précédé de la solution ordinaire de citrate de soude. Bien que le régime n'ait pas été observé dans toute sa rigueur, l'état gastrique s'est légèrement amélioré, l'état intestinal est toujours aussi mauvais. Le poids a augmenté de 4.850 gr. à 5.350 gr. Enfant perdu de vue.

EXAMENS DU SANG

	Globules rouges	Globules blancs	Hémogl.	Polyn. neutr.	Grands monon.	Monon. moyens	Lymph.	Polyn. éosin.
25 août 1906.	3.825.000	3.500	95	21	3	68	6	2
1er sept. 1906.	3.380.000	4.500	85	36	8	48	6	2

Examen des hématies. — Pas trace d'altération globulaire.

Observation 16. — *Accidents d'infection intestinale subaiguë chez une petite rachitique de 15 mois, anémie d'intensité moyenne.*

Suzanne A..., 15 mois, naquit à terme pesant 7 livres. Elevée au biberon à la campagne, et rendue à l'âge de 2 mois aux parents dans un état lamentable (3 livres). Nourrie au sein pendant 2 mois (9 livres 1/2) puis de nouveau au biberon. Vers le 15 juillet 1906, diarrhée légère, puis alternatives d'amélioration et d'aggravation. Disparition des accidents intestinaux au commencement du mois d'août 1907. Enfant nourrie exclusivement au lait.

Le 25 août 1906 examen de l'enfant. — Téguments et muqueuses très décolorés signes nets de rachitisme. Ventre un peu ballonné, augmentation de la matité splénique. Aucun souffle anémique dans les vaisseaux du cou. Traitement : Réduction de la quantité de lait, 30 gr. de viande crue, deux panades assez épaisses par jour. Ces prescriptions n'ont pas été suivies par la mère qui a donné du 25 août au 1er septembre plus d'un litre et demi de lait dans les 24 heures. Réapparition d'une diarrhée profuse. Perte de poids, 7 kilos 100 à 6 kilos 950. Accentuation de l'anémie.

EXAMENS DU SANG

	Globules rouges	Globules blancs	Hémogl.	Polyn. neutr.	Grands monon.	Monon. moyens	Lymph.	Polyn. éosin.
25 août 1906.	3.370.000	5.000	75	52	11	35	1	1
1 sept. 1906.	3.025.000	5.500	70	58	8	30	4	0,5

Examen des hématies. — Légères inégalités de taille. Inégalités très accentuées d'intensité de coloration Pas de poïkilocytose, pas de polychromatophilie.

Observation 17. — *Accidents d'infection intestinale subaiguë chez un nourrisson de 13 mois suspect de tuberculose ; anémie très légère.*

Louis M..., 13 mois, naquit à terme ; élevé au biberon, de santé toujours assez délicate. Mère bien portante, père tuberculeux. Diarrhée verte assez abondante du 15 août au 7 septembre 1906. Examen de l'enfant le 7 septembre 1906 : Amaigrissement très accusé (5 kilos 900), micropolyadénopathie, râles fixes et souffle à la racine des bronches. Ventre un peu ballonné, matités hépatique et splénique normales. Téguments et muqueuses légèrement décolorés. Traitement : Après 24 heures de diète hydrique, eau de riz et babeurre, puis 30 gr. de viande crue par jour. Légère amélioration de l'état intestinal, diminution notable du poids (5 kilos 600). Etat général assez mauvais. Température 38°2. L'enfant fut emmené à la campagne par ses parents.

EXAMENS DU SANG

	Globules rouges	Globules blancs	Hémogl.	Polyn. neutr.	Grands monon.	Monon. moyens	Lymph.	Polyn. éosin.
30 sept. 1906.	3.920.000	3.500	70	64	2	33	1	»

Examen des hématies. — Aucune modification dans la morphologie des éléments.

Observation 18. — *Infection intestinale subaiguë chez un nourrisson de 12 mois; anémie très légère. Ochrodermie.*

André F..., 1 an, présenta du 7 au 25 septembre une diarrhée assez abondante. Enfant d'une pâleur extrême, muqueuses légèrement décolorées. Ventre un peu ballonné, matité splénique normale Très léger degré de rachitisme. Etat général assez mauvais. Oscillations de la température aux environs de 38°. Poids, 6 kilos 600. Traitement : On donne simultanément de l'eau de riz, du lait coupé et du bouillon paralactique. Selles mauvaises, alternativement glaireuses et mélangées; l'état général ne s'améliore guère, le poids tombe à 6 kilos 150. L'enfant est repris par ses parents le 11 octobre 1906.

EXAMENS DU SANG

	Globules rouges	Globules blancs	Hémogl.	Polyn. neutr.	Grands monon.	Monon. moyens	Lymph.	Polyn. éosin.
Après 18 jours infection intestinale subaiguë								
25 sept. 1906.	3.840.00	3.500	90	76	4	17	2	1
Le 3 octobre avec une hyperthermie de 39°								
3 oct. 1906.	4.335.000	7.000	90	61	1	3	35	»

Examen des hématies. — Inégalités assez marquées de l'intensité de coloration des divers éléments, inégalités légères de taille ; assez grand nombre d'hématies de taille normale se colorant d'une façon très vive. Pas de poïkilocytose.

Observation 19. — *Intolérance pour le lait et symptômes d'infection intestinale subaiguë chez un nourrisson de 13 mois. Anémie légère.*

Henri B..., 13 mois, naquit à terme, bien constitué. Elevé au biberon, il n'eût aucune maladie jusqu'à 9 mois. Au début du dixième mois (juillet 1906), première crise de diarrhée qui cesse au bout de 8 jours ; en août 1906, deuxième crise de diarrhée qui dure le même laps de temps. Vers la fin de septembre, vomissements chaque jour, puis diarrhée verte assez abondante (7 à 8 selles dans les 24 heures).

Examen de l'enfant le 2 octobre 1906. — Pâleur extrême, muqueuses légèrement décolorées, amaigrissement assez marqué (6 kilos 500). Ventre ballonné, rate normale. Etat général pas trop mauvais.

Du 2 au 20 octobre. — On associe les bouillies à l'eau, à la crème de riz et à la viande crue. Les selles deviennent moins abondantes, puis mélangées, enfin normales ; état général meilleur.

Du 20 au 31 octobre. — On conserve le même régime en augmentant progressivement les doses. Régularisation complète des fonctions intestinales. Augmentation du poids (7 kilos 150).

EXAMENS DU SANG

	Globules rouges	Globules blancs	Hémogl.	Polyn. neutr.	Grands monon.	Monon. moyens	Lymph.	Polyn. éosin.
				Après infection intestinale subaiguë				
2 oct. 1906.	3.250.000	5.000	80	50	3	6	41	»
				Après quinze jours de viande crue				
15 oct. 1906.	3.540.000	25.000	75	41	3	56	»	»

Examen des hématies. — Dimensions moyennes des hématies un peu supérieures à la normale ; très légères inégalités de taille. Inégalités très accentuées de coloration. Environ 10 hématies sur 100 prenant énergiquement les colorants. Pas de poïkilocytose.

Observation 20. — *Diarrhée verte chez une enfant de 14 mois. Accentuation de l'anémie évoluant parallèlement à l'aggravation des accidents intestinaux. Mort. Examen anatomo-pathologique du tractus gastro-intestinal et des organes hématopoïétiques.*

Germaine Cl..., 14 mois, est conduite le 3 mai 1906 aux Enfants Assistés à la suite du décès de sa mère tuberculose pulmonaire). Enfant de constitution normale, légèrement pâle, assez amaigrie, micropolyadénopathies. Température 38°8 ; diarrhée verte assez abondante. Traitement du 3 au 9 mai : diète hydrique, calomel, puis képhir. Etat intestinal stationnaire. Poids 5.300 gr. Du 9 au 18 mai, lait coupé, viande crue et limonade chlorhydrique ; amélioration légère des fonctions digestives. Poids 4.800 gr. A partir du 18 mai, les selles sont de nouveau plus mauvaises et plus abondantes, la température oscille aux environs de 39° ; l'amaigrissement s'accuse davantage, les vomissements se produisent journellement et, bien qu'il n'existe aucune trace de complication pleuro-pulmonaire, la petite malade succombe le 28 mai 1906.

EXAMENS DU SANG

	Glob. roug.	Glob. blancs	Hémat.	Polyn. neutr.	Grands monon.	Mon. moy.	Lymph.	Pol. éos.	Hém. nuc.	myél.
12 mai 1906.	4.550.000	6.000	85	83	8	6	»	»	»	3
17 —	4.615.000	12.000	90	85	5	7	»	»	»	2,5
22 —	4.060.000	4.500	90	64	8	23	5	»	1	1,5
25 —	3.185.000	3.000	90	38	16	44	2	»	»	»
27 —	3.260.000	1.500	80	46	18	36	»	»	»	»

Examen des hématies. — Au début de l'infection intestinale (12 mai). — Sang normal.

Après 10 jours d'infection intestinale (22 mai). — Inégalités de taille des éléments assez accusée. La moitié des hématies nucléées appartiennent au type normoblastique, l'autre moitié au type mégaloblastique.

Après 15 jours d'infection intestinale (27 mai). — Inégalités de taille et d'intensité de coloration extrêmement accusées. Pas de poïkilocytose.

Autopsie pratiquée 11 heures après la mort.

Examen macroscopique. — Congestion à la base des deux poumons. Ganglions du médiastin hypertrophiés sans aucun foyer caséeux. Foie, 290 gr. Rate, 18 gr. Aucun foyer de tuberculose viscérale appréciable à l'œil nu. Rien à signaler du côté des autres organes.

Examen microscopique des organes hématopoïétiques. — Rate. — Faible grossissement : réduction de volume des corpuscules de Malpighi qui présentent presque tous des lésions tuberculeuses siégeant au niveau du centre clair tout au voisinage de l'artère centrale.

A l'immersion : 1° Corpuscules de Malpighi : épaississement des fibres du réticulum conjonctif, diminution du nombre des cellules germinatives, prédominance des lymphocytes ; ni myélocytes, ni hématies nucléées. Lésions tuberculeuses beaucoup plus nombreuses au niveau des corpuscules et principalement au voisinage des rameaux artériels, lésions généralement circonscrites et limitées au centre clair ; les cellules conjonctives sont modifiées suivant le type tuberculeux (protoplasma acidophile et grenu, noyau clair pauvre en chromatine), elles restent assez petites et n'aboutissent que rarement à la cellule géante et au tubercule typique. Beaucoup de ces tubercules aboutissent à la sclérose, quelques-uns, envahissant plus ou moins le corpuscule et la pulpe adjacente, ont subi la caséification. Réaction macrophagique intense des corpuscules qui ne sont pas transformés par le processus tuberculeux ; 2° Pulpe splénique. Tubercules moins nombreux, mais presque tous caséifiés. Cordons de Billroth constitués par un grand nombre d'hématies, de lymphocytes, de plasmazellen, de mononucléaires divers et par quelques rares hématies nucléées. Endothélium des sinus veineux tuméfié, très grand nombre de macrophages bourrés de débris d'hématies et de pigment ocre.

Moelle osseuse. — Traînées tout à fait minimes de moelle osseuse costale et fémorale en état d'activité. Peu d'hématies nucléées sur les différents frottis examinés, figures de caryokinèse exceptionnelles. Grandes dimensions des myélocytes granuleux qui sont presque tous égaux, et représentent des formes vieillies et dégénérées (granulations disséminées prenant moins bien les colorants). Inégalités de taille et de coloration très accentuées des globules rouges anucléées.

Pourcentage des différentes formes cellulaires :

Leucocytes granuleux, myélocytes	31
Mononucléaires non granuleux	69
Hématies nucléées	3 0/0 leucocytes.

Ganglions mésentériques. — Tuberculisation des centres clairs des follicules corticaux, lésions aboutissant à la sclérose. Très grand nombre de macrophages en activité dans les sinus lymphatiques.

Foie. — Ilots de dégénérescence graisseuse à prédominance péri-portale. Pas trace de congestion, ni de sclérose. Pas de tubercules sur les différentes coupes examinées.

Examen microscopique de différentes parties du tractus gastro-intestinal. — *Estomac* (grande courbure). — Col des glandes plus long que la portion sécrétante. Beaucoup de cellules épithéliales du col sont volumineuses, sphériques, claires, comme hydropiques, leur noyau est manifestement plus petit que celui des cellules voisines teintées en bleu. Les cellules à pepsine sont, dans la portion sécrétante, de dimensions très restreintes et beaucoup moins nombreuses que dans une muqueuse normale. Tendance des cellules à revêtir un type uniforme non différencié. Infiltration leucocytique assez marquée dans les portions superficielles de la muqueuse. En résumé : lésions à la fois atrophiques et dégénératives.

Intestin grêle. — Altérations, ni bien profondes, ni bien importantes ; ce qui frappe surtout c'est un apport leucocytaire tout à fait minime aussi bien entre les glandes que dans les mailles du tissu conjonctif des villosités. Ces constatations traduisent sans doute la suspension des échanges cellulaires dont l'importance est si grande dans un intestin normal.

Colon descendant. — Muqueuse plus épaisse que normalement; glandes plus allongées et plus écartées, séparées par de l'œdème interstitiel. Congestion très marquée de la muqueuse, allant en certains points jusqu'à l'extravasation sanguine. Çà et là quelques exulcérations dont certaines s'étendent en profondeur jusqu'à la muscularis mucosæ ; petits abcès profonds dans le derme de la muqueuse.

Observation 21. — *Infection intestinale subaiguë chez un rachitique de 15 mois. Anémie légère se développant après la guérison apparente des accidents intestinaux. Mort de complications broncho-pulmonaires. Examen anatomo pathologique du tractus gastro intestinal et des organes hématopoïétiques.*

Robert P..., 15 mois, est abandonné aux Enfants Assistés le 16 mai 1906. Beau type de rachitique. Pâleur des téguments extrêmement marquée, coloration des muqueuses normale. Rate un peu aug-

mentée de volume. Adénopathies cervicales. — *Du 11 juillet au 14 août*, selles normales pendant 3 à 4 jours, puis alternativement selles jaunes liquides, mélangées, glaireuses. — Traitement : bouillon de légumes, eau d'orge, lait coupé. Oscillations de la température aux environs de 38°. Etat général médiocre. Chute du poids de 7.100 gr à 5.800 kg. — *Du 14 au 21 août*, diarrhée verte excessivement abondante, état général mauvais, râles sous-crépitants aux bases ; diète hydrique, injections de sérum, puis eau d'orge et babeurre : poids stationnaire. — *Du 21 août au 4 septembre*, amélioration de l'état intestinal, état général moins mauvais ; légère augmentation du poids (450 gr.) — *A partir du 4 septembre*, l'intestin ne semble plus être en cause, la respiration s'accélère de plus en plus et, bien qu'on note seulement une légère submatité à la base droite, la température atteint 39°5 et le petit malade succombe le 14 septembre 1906.

EXAMENS DU SANG

	Glob. roug.	Glob. blancs	Hémog.	Polyn. neutr.	Grands monon.	Mon. moy.	Lymph.	Pol. éos.	Myél.	Hém. nuc.
12 juill. 1906.	4.090.000	10.000	70	75	7	16	2	»	»	»
13 août 1906.	5.540.000	7.500	95	37	9	53	1	»	1	1,5
14 —	5.320.000	8.000	95	67	7	33	1	0,5	2	3
18 —	5.510.000	5.000	95	53	10	32	3	0,5	»	»
31 —	3.790.000	3.000	75	35	12	39	14	»	»	»
7 sept. 1906.	4.330.000	2.000	75	63	7	22	8	»	»	»
13 sept. 1906	3 741.000	23.000	45	95	3	1	»	»	1,5	»

Examens du sang sec. — Avant l'apparition des troubles intestinaux. — Inégalités de taille et de coloration des hématies assez accentuées. Les globules rouges les moins colorés sont ceux dont les dimensions sont nettement supérieures à la normale. Peu de poïkilocytose. Pas d'hématies nucléées.

Après 1 mois d'infection intestinale subaiguë. — Peu de différences en ce qui concerne les hématies anucléées, nombre assez élevé d'hématies nucléées. Formes de transition entre le myélocyte et le polynucléaire adulte assez nombreuses.

Après 10 jours de régularisation des fonctions intestinales. — Augmentation du nombre des microcytes, diminution du nombre des hématies de dimensions moyennes prenant énergiquement les colorants. Réduction manifeste de la quantité d'hémoglobine incorporée dans chaque élément.

Quelques heures avant la mort. — Légères inégalités de taille des hématies, diminution très importante de la quantité d'hémoglobine. Inégalités extrêmement marquées de la taille des polynucléaires neutrophiles.

Autopsie pratiquée 1 heure 1/2 après la mort.

Examen macroscopique. — Un verre de liquide séro-purulent dans la plèvre droite et fausses membranes peu épaisses. Congestion et reliquats de broncho-pneumonie à la coupe du poumon sous-jacent. Foie, 425 gr., congestionné. Rate, 48 gr. Reins, 45 et 50 gr. Ganglions du médiastin normaux, ganglions du mésentère un peu hypertrophiés. Aucune trace de lésion tuberculeuse cicatrisée ou en évolution. Rien à signaler du côté des autres organes.

Examen microscopique des organes hématopoïétiques. — Rate. — Développement normal des corpuscules de Malpighi, davantage de macrophages au niveau du centre clair ; léger épaississement des fibrilles conjonctives du réticulum. Au niveau de la pulpe : grande abondance des polynucléaires et des formes de transition entre le polynucléaire adulte et le myélocyte granuleux, peu de phénomènes de macrophagie, tuméfaction de l'endothélium des sinus veineux. Il existe quelques hématies nucléées et une polychromatophilie assez nette des globules rouges anucléés. Augmentation de volume des fibrilles conjonctives du réseau de la pulpe.

Moelle osseuse. — Réaction massive et considérable. Cordon important de moelle fémorale active. Sur les coupes, à un faible grossissement, on note la disparition complète des aréoles graisseuses, la moelle est transformée en un véritable tissu avec différences de structure entre le centre et la périphérie. A la périphérie : éléments de la série myéloïde extrêmement abondants, beaucoup d'hématies nucléées présentent des figures de caryokinèse, différences de taille très accusées entre les myélocytes neutrophiles. Autres variétés cellulaires représentées en proportion normale. Au centre : éléments moins abondants, de nature un peu différente ; ce sont surtout des hématies adultes, des polynucléaires adultes ainsi que des formes de transition. En un mot, on assiste à la maturité des cellules en allant de la périphérie au centre. Les macrophages sont assez abondants, il existe quelques plasmazellen ; on voit un îlot de tissu lymphoïde entre le centre et la périphérie de la moelle ; des macrophages renfermant des débris cellulaires divers en constituent le centre, l'assise cellulaire périphérique est formée par des lymphocytes. Le tissu lymphoïde embryonnaire de la moelle osseuse s'est développé sans doute là comme il l'a fait d'une façon anormale au niveau de la muqueuse intestinale.

EXAMEN DES FROTTIS. — RÉSULTATS DES POURCENTAGES

	Mycloc. granuleux	Mononycléaires non granuleux	Hématies nucléées
Moelle fémorale.	69	31	15 0/0
Moelle costale.	65	35	14 0/0

Ganglions mésentériques. — Follicules corticaux de dimensions un peu réduites ; congestion légère avec dilatation des sinus lymphatiques.

Foie. — Sclérose adulte au niveau des grands espaces portes, sclérose jeune au niveau des petits espaces portes, là où les vaisseaux sont d'un calibre plus faible. Capillaires sanguins dilatés, bourrés d'hématies, de fibrine, de polynucléaires, surtout dans la zone centro-lobulaire. Dilatation et épaississement des veines sus-hépatiques. D'une façon générale, le protoplasme des cellules hépatiques est rétracté, acidophile, les granulations en sont peu visibles, quelques unes ont un noyau pyknotique ; çà et là îlots irrégulièrement répartis de dégénérescence graisseuse.

Examen microscopique du tractus gastro-intestinal.

Estomac. — 1° Fond de l'estomac. Peu d'altérations des glandes à pepsine, légère congestion de la muqueuse et de la sous muqueuse, accumulation importante de leucocytes dans le derme de la muqueuse et entre la muscularis mucosæ et les culs-de-sac glandulaires ;

2° Coupe intéressant le pylore et le duodénum : muqueuse normale ; à noter seulement la prolifération un peu anormale du tissu lymphoïde.

Intestin grêle. — Cellules glandulaires extrêmement actives, désquamation épithéliale très prononcée, grande quantité d'éléments cellulaires divers tassés entre les glandes ; quantité plus importante que normalement de tissu lymphoïde. Congestion légère.

Gros intestin. — Glandes anormalement distantes les unes des autres, intervalles comblés par un grand nombre de plasmazellen et de polynucléaires. En certains points les cellules, de cylindriques, deviennent cubiques, puis aplaties, lamelleuses et la plupart d'entre elles laissent passer des polynucléaires par diapédèse. Les amas lymphoïdes sont manifestement augmentés de nombre et de dimensions, il est possible d'en compter onze sur une seule coupe.

Déductions concernant les anémies secondaires à des accidents d'infection intestinale subaiguë

Sur les neuf petits malades atteints d'accidents intestinaux subaigus que nous avons examinés, deux ont été revus par nous, l'un plusieurs semaines, l'autre plusieurs mois, après la disparition des accidents intestinaux ; deux enfants succombèrent au cours de l'évolution de la maladie et il nous fut possible

d'en pratiquer l'autopsie. Les cinq autres enfants ne purent malheureusement être suivis ultérieurement.

I. — *CONSÉQUENCES HÉMATOLOGIQUES*

Deux faits rendent particulièrement instructive l'étude de ces formes d'anémies secondaires à des troubles intestinaux subaigus — chez les jeunes enfants.

Tout d'abord, ces observations qui sont intermédiaires au point de vue de la gravité des troubles intestinaux entre les formes aigües et les formes chroniques, le sont également au point de vue du degré de l'anémie et des modifications dans la morphologie des globules rouges. Nous trouvons donc là encore une preuve du parallélisme qui existe, chez l'enfant comme chez l'adulte, entre le degré de l'anémie et la durée plus ou moins longue des accidents intestinaux.

De plus, et c'est là certainement ce qui constitue la partie la plus intéressante de ce groupe d'observations, nous avons constaté dans deux cas une anémie très importante plusieurs semaines après la disparition complète des accidents, alors qu'il existait seulement un très léger degré d'hypoglobulie soit pendant la période d'état des accidents intestinaux soit au début de la convalescence. Nous trouvions en effet chez un enfant de 9 mois 1/2 (obs. 13) un chiffre de globules rouges très peu inférieur à la normale (4.250.000) après un mois d'infection intestinale, le nombre des hématies était encore moins abaissé (4.450.000), lorsque le bébé, très amélioré, partait à la campagne. Nous avons été fort surpris de constater, deux mois après, une anémie très marquée (2.780.000) avec myélémie ; il existait en effet une centaine d'hématies nucléées par millimètre cube de sang, alors que pendant la période d'état de la maladie, nous n'avions pu trouver de normoblastes en circulation dans les vaisseaux périphériques.

Dans un autre cas (obs. 14) à peu près semblable, il s'agissait d'un nourrisson de dix mois chez lequel il n'existait aucune

trace d'anémie (4.400.000) pendant la période d'état d'une infection intestinale subaiguë. Avant de laisser partir l'enfant en nourrice, nous pratiquions un dernier examen de sang ; et malgré la régularisation des fonctions intestinales depuis plusieurs semaines, nous étions fort étonnés de trouver une diminution du nombre des globules rouges, encore plus accentuée que dans le cas précédent (2.390.000). Il n'existait chez nos petits malades aucun signe manifeste de tuberculose, de rachitisme, de syphilis héréditaire ; aucune affection aiguë ou chronique en évolution, les troubles intestinaux étaient les seuls accidents qui puissent expliquer l'apparition d'un état anémique aussi accentué.

Ces faits nous semblent extrêmement instructifs ; ils nous montrent en effet combien l'évolution des anémies de cause digestive est dissemblable chez l'adulte et chez le jeune enfant. Chez l'adulte, les modifications du sang sont contemporaines des troubles intestinaux, ou, du moins, la formule hématologique s'améliore assez rapidement après la régularisation des fonctions intestinales. Chez le jeune enfant, nous voyons au contraire l'anémie se manifester un temps plus ou moins long après la disparition des accidents intestinaux.

Ces faits nous montrent encore le rôle, plus important qu'on ne pourrait le penser, à un examen superficiel, des troubles intestinaux sur la constitution d'un état anémique. Si nous n'avions pas pratiqué des examens en série, nous n'aurions certainement pu nous rendre compte des conséquences hématologiques *lointaines* d'une infection intestinale subaiguë alors qu'il n'existait aucune modification importante du sang pendant la période d'état de cette affection.

Nous n'avons pu revoir ultérieurement cinq des petits malades qui font partie de cette catégorie d'observations, mais il nous est permis de penser que des altérations semblables du sang ont pu se produire dans la suite, au moins pour un certain nombre d'entre eux.

Au cours de ces anémies d'intensité variable consécutives à des accidents d'infection intestinale subaiguë, les modifications du sang furent de même nature, mais un peu plus accentuées

que les altérations inconstantes et très légères secondaires à des accidents aigus. Dans les cas où l'hypoglobulie était assez accentuée (au-dessous de 3.500.000) les modifications de la morphologie des globules rouges étaient très appréciables (inégalités de taille et d'intensité de coloration). Mais dans aucun cas nous n'avons trouvé ni trace de poïkilocytose ni trace de polychromatophilie.

D'une façon générale, les modifications du sang secondaires à des accidents d'infection intestinale subaiguë peuvent se résumer ainsi :

a) *Hypoglobulie constante d'intensité variable* ;
b) Variations inconstantes du nombre des leucocytes ;
c) Aucune modification de la valeur globulaire ;
d) *Modifications presque constantes de la morphologie des hématies* ;
e) *Polynucléose fréquente* ;
f) Diminution presque constante du nombre des polynucléaires éosinophiles.

II. — *CONSÉQUENCES ANATOMO-PATHOLOGIQUES. VALEUR FONCTIONNELLE DES ORGANES HÉMATOPOÏÉTIQUES*

Il nous est assez difficile, dans les deux cas dont nous avons pu faire l'autopsie, d'affirmer que les modifications du système hématopoïétique étaient bien sous la dépendance de l'infection intestinale, puisqu'il s'agissait dans l'un d'un petit rachitique ayant succombé avec des accidents d'infection broncho-pulmonaire surajoutée, et dans l'autre d'un enfant tuberculeux. Bien que dans aucun cas on ne fut en présence d'une anémie bien importante, il n'était pas sans intérêt, puisque nous constations du vivant des malades une déglobulisation légère mais progressive, de voir quel avait été le rôle des organes hématopoïétiques dans la destruction des hématies altérées d'une part, et dans la rénovation sanguine d'autre part.

Chez notre petit rachitique (obs. 21), nous trouvions, pendant toute l'évolution de la maladie, une formule hématologique très voisine de la normale, hormis le passage dans le sang d'hématies nucléées (1,5 à 3 0/0), alors que pendant la convalescence

de l'infection intestinale, nous constations un léger degré d'anémie sans exode de normoblastes dans la circulation avec une leucocytose et une polynucléose terminales très importantes.

L'autopsie mettait en évidence une réaction myéloïde massive de la moelle osseuse, organe au niveau duquel sont normalement élaborées les hématies. Tandis que, chez des enfants de même âge ayant succombé à des accidents aigus, il n'existe généralement au niveau du tiers supérieur du fémur que des traînées ou un mince cordon de moelle osseuse en activité, nous trouvions chez notre petit rachitique un véritable cylindre de moelle rouge. A un faible grossissement, il était facile de reconnaître la disparition des aréoles graisseuses et la substitution à cette substance d'un véritable *tissu* myéloïde. Les éléments cellulaires qui la constituaient étaient en état de prolifération manifeste : en effet, le nombre des hématies nucléées en caryokinèse était assez grand, les leucocytes granuleux étaient aussi remarquables par leur nombre que par les diversités de leur taille et de la forme de leur noyau ; on reconnaissait tous les intermédiaires entre le myélocyte et le polynucléaire neutrophile. Ces variétés cellulaires, témoignant d'une activité vraiment très importante du système hématopoïétique, étaient aussi nombreuses au niveau de la moelle costale qu'au niveau de la moelle fémorale.

La rate avait également réagi et il était facile de constater la présence dans la pulpe splénique d'une grande quantité de polynucléaires neutrophiles et de formes de transition entre le polynucléaire et le myélocyte.

Nous ne pouvons trouver d'exemple plus significatif montrant que la déglobulisation, même légère, suivant une gastro-entérite n'est pas toujours la conséquence d'une insuffisance fonctionnelle des organes hématopoïétiques ; la prolifération cellulaire était, en effet, dans cette observation, plus que suffisante pour assurer la rénovation sanguine dans des conditions normales.

Ce fait anatomo-pathologique, rigoureusement comparable à

ceux que nous avons analysés chez l'adulte et en concordance parfaite avec nos faits expérimentaux, nous montre que la principale cause de déglobulisation dans les anémies de cause digestive ne réside pas dans un ralentissement de la rénovation sanguine, mais dans la destruction des hématies au fur et à mesure de leur production par une hémolysine en suspension dans le sérum sanguin.

Nous ne voudrions cependant pas affirmer que l'insuffisance fonctionnelle des organes hématopoïétiques ne puisse intervenir dans certains cas et dans une certaine mesure pour accentuer l'hypoglobulie. Il ne serait certainement pas logique de penser ainsi, étant donnée la diversité des causes efficientes qui aboutissent souvent au même résultat. C'est là une loi de pathologie générale qui ne doit pas souffrir d'exceptions en hématologie ; nous n'en voulons pour preuve que l'observation d'un petit malade tuberculeux ayant succombé au cours d'une entérite grave et dont nous avons pu pratiquer l'autopsie (obs. 20).

Dans le cours même de l'infection intestinale, nous assistions à une déglobulisation rapide plus importante que dans le cas précédent. Alors que l'anémie était encore peu accentuée (4.060.000), nous trouvions une centaine d'hématies nucléées par millimètre cube de sang (1) ; dans les examens suivants, bien que l'anémie fut plus accentuée, nous ne pouvions mettre en évidence de normoblastes.

Nous trouvions à l'autopsie, aussi bien au niveau du tiers supérieur du fémur qu'au niveau des côtes, quelques traînées tout à fait minimes de moelle osseuse rouge, si bien qu'il nous fût seulement possible d'en pratiquer quelques frottis. L'examen des formes cellulaires montrait bien que l'activité de la moelle

1. Pouvions-nous dire par le seul fait que nous constations la présence d'hématies nucléées dans les vaisseaux périphériques de cet enfant que la moelle osseuse était très active. Nous nous serions trompés, puisque nous trouvions au contraire une insuffisance fonctionnelle évidente de cet organe. Cette constatation anatomo-pathologique vient encore confirmer ce fait que nous avancions à propos de nos examens anatomiques chez l'adulte, qu'il est bien difficile d'obtenir des renseignements exacts, d'après l'état du sang, sur l'état anatomique probable des organes hématopoïétiques.

était très restreinte : les hématies nucléées étaient assez rares, les figures de caryokinèse exceptionnelles ; les myélocytes neutrophiles et éosinophiles étaient tous de dimensions égales ; il n'existait pas, comme sur les frottis de moelle très active, tous les intermédiaires comme taille et comme morphologie du noyau entre le myélocyte et le polynucléaire granuleux.

La rate qui, macroscopiquement, ne présentait aucune lésion tuberculeuse appréciable, était bourrée de foyers tuberculeux reconnaissables seulement au microscope. Ils étaient très nombreux, surtout développés au pourtour de l'artère centrale des corpuscules de Malpighi et limités au centre clair. Les uns étaient devenus fibreux, les autres avaient abouti à la caséification. Au niveau de la pulpe splénique, de nombreux macrophages contenant des débris d'hématies ainsi que du pigment ferrique dans leurs vacuoles digestives, témoignaient d'une destruction très active des globules rouges altérés.

Ainsi, nous trouvons chez cet enfant, présentant une tuberculose histologique de la rate, une inégalité évidente dans la valeur fonctionnelle de la rate, principal organe destructeur des hématies, et de la moelle osseuse, organe le plus important de la rénovation sanguine. Tandis que la rate, malgré son envahissement par un processus tuberculeux, semblait avoir suffi à sa tâche, la moelle osseuse, sans que nous puissions en saisir la cause, était manifestement d'une valeur fonctionnelle insuffisante.

Nous verrons, en étudiant la pathogénie des anémies de cause digestive, la part que l'on doit faire à l'hématolyse et celle que l'on doit réserver à l'anhématopoïèse. Nous pouvons cependant dire, dès maintenant, que ces facteurs sont extrêmement inégaux, l'hématolyse ayant beaucoup plus d'importance que l'anhématopoïèse.

Troisième catégorie. — Anémies, variables d'intensité, consécutives à des troubles gastro-intestinaux dont le début remontait à plusieurs mois.

6 cas. — Concernant de jeunes enfants âgés de quinze à trente mois et dont les anémies de cause digestive se différenciaient nettement par leurs caractères et leur évolution des anémies de même cause observées chez l'adulte.

3 cas. — Se rapportent à des enfants plus âgés (de trois à sept ans) chez lesquels au contraire, les modifications de la formule sanguine secondaires aux troubles gastro-intestinaux étaient presque superposables aux modifications observées chez l'adulte.

Observation 22. — *Anémie très importante chez une enfant de 25 mois, présentant depuis 1 an des troubles gastro-intestinaux.*

Yvonne A..., 25 mois, naquit à terme, bien constituée, pesant 5 livres. Parents bien portants, pas de tuberculeux dans la famille Jusqu'à l'âge de 13 mois l'enfant fut élevé moitié au biberon, moitié au sein de la mère, elle n'eut pendant cette période aucun trouble intestinal, son teint était normal. A 13 mois, sans cause apparente, les selles devinrent alternativement jaunes liquides, glaireuses, mélangées et vertes (15 à 20 dans les 24 heures). Les téguments et les muqueuses commencèrent à se décolorer 2 mois après le début de la diarrhée. Durant cette période de trouble intestinaux, l'alimentation par le lait fut continuée, le seul traitement consista en prises de bismuth et lavages d'intestin.

Examen de la petite malade. — Enfant très amaigrie, téguments et muqueuses décolorés Pas de souffles spéciaux dans les vaisseaux du cou. Très léger degré de rachitisme. Aucun signe de tuberculose, ni de syphilis héréditaire. Ventre un peu augmenté de volume, la rate déborde les fausses côtes de deux travers de doigts

Traitement. — 1° *Du 16 août au 16 septembre* : Le bouillon de légumes, l'eau de riz, le babeurre et le lait coupé sont successivement alternés. Selles toujours mélangées ; augmentation du poids de 8.400 gr. à 8.900 gr. ; accentuation de l'anémie.

2° *Du 16 septembre au 16 octobre* : 600 gr. de lait, 30 gr. de jus de viande, 20 gr. de viande crue chaque jour. Selles moins mauvaises. Poids 9.600 gr. Anémie stationnaire.

3° *Du 18 octobre au 1er novembre* : Alimentation ordinaire avec 2 cuillerées à soupe par jour de Gastérine Frémont ; état général excel-

lent ; selles normales ; anémie stationnaire avec décoloration des téguments toujours aussi accentuée.

4° *Traitement médicamenteux par le protoxalate de fer* : 20 centigrammes chaque jour en 2 fois et limonade chlorhydrique du codex pendant 20 jours par mois. L'état général se maintient excellent, les selles sont normales, le teint se colore rapidement et chaque jour davantage. Poids 9.600 gr.

EXAMENS DU SANG

	Glob. rouges	Glob. blancs	Hém.	Pol. neutr.	Grands mon.	Mon, moy.	Lymph.	Pol. éos.	Mast-zellen	Hém. nuc.
Période. Régime et viande crue										
16 août 1906.	4.460.000	5 000	65	46	4	49	1	»	»	2
20 —	3.720.000	5.000	65	62	4	33	1	»	»	5
29 —	»	»	55	47	»	51	2	»	»	»
5 sept. 1906.	4.140.000	6.000	50	28	2	61	8	»	1	»
17 —	3.710.000	5.500	50	49	6	35	10	»	»	2
23 —	2.520.000	4.000	40	45	2	47	5	»	1	»
30 —	2.850.000	3.500	40	55	4	35	6	»	»	»
7 oct. 1906.	3.190.000	4.000	65	50	7	40	1	1	1	1
15 —	2.900.000	3.000	60	57	5	29	8	»	»	1
Gasterine Frémont										
22 oct. 1906.	3.330.000	4.000	55	47	3	49	1	»		
28 —	3.050.000	5.000	55	50	2	39	9	0,5		1
18 nov. 1906.	2.730.000	2.000	60	52	5	36	7	»		1
Protoxalate de fer										
25 nov. 1906.	3.170.000	7.000	70	76	2	20	1	»	1	»
2 déc. 1906.	3.590.000	4.600	85	53	4	29	7	»	1	»
12 —	3.875.000	5.200	95	47	6	43	4	0,5	»	»
20 —	4.010.000	4.400	95	54	4	38	3	1	»	»

Examen du sang sec. — 1re période : Régime et viande crue : Pas de poïkilocytose. Inégalités de taille et d'intensité de coloration des hématies extrêmement accentuées.

2e période : Gastérine Frémont : Quelques jours après le début du traitement, augmentation du nombre des hématies de dimensions moyennes prenant énergiquement les colorants ; puis modifications de nouveau aussi accentuées que durant la première période.

3e période : Protoxalate de fer : Inégalités de taille très accentuées, mais augmentation très importante du nombre des hématies de dimensions moyennes se colorant d'une façon très vive.

Observation 23. — *Anémie d'intensité moyenne chez un enfant de 16 mois suspect de tuberculose, présentant depuis plusieurs semaines des troubles intestinaux.*

Edouard A..., 16 mois, entre, sans aucun renseignement, le 28 juillet 1906, à l'hospice des Enfants Assistés avec des accidents d'infection intestinale subaiguë. Enfant d'une pâleur extrême dont les muqueuses sont légèrement décolorées. Aucun signe de rachitisme, ni de syphilis héréditaire ; une respiration soufflante et des râles fixes à la racine des bronches, permettent de suspecter la tuberculose. Ventre un peu ballonné ; matités hépatique et splénique normales. Les selles sont vertes, abondantes ; état général assez mauvais Température 39°6.

Traitement et évolution de la maladie. — 1° *Du 28 juillet au 8 août*: Diète hydrique, puis bouillon de légumes et eau d'orge ; selles vertes, puis mélangées et liquides ; état général un peu moins mauvais ; otite moyenne droite. Anémie légère Poids 8 kilos.

2° *Du 8 au 29 août* : Babeurre et bouillies au babeurre ; selles jaunes glaireuses, beaucoup moins mauvaises. Poids 7 kilos 900, légère accentuation de l'anémie.

3° *Du 29 août au 14 septembre* : Lait pur, puis babeurre et potages à la crême de riz, la viande crue n'est pas tolérée. Vomissements abondants et journaliers. Poids 7.800 gr. Accentuation très marquée de l'anémie.

4° *A partir du 14 septembre* on donne du lait coupé et des bouillies. L'état intestinal est tout à fait normal et les oscillations de la température ne peuvent être expliqués que par la présence de lésions tuberculeuses en évolution. Poids 7.750 gr. L'état anémique persistant, malgré la régularisation complète des fonctions intestinales, on alterne successivement la médication opothérapique (moelle osseuse) ; (24 septembre au 9 octobre), le traitement arsenical (11 au 26 octobre) et le traitement ferrugineux (28 octobre au 20 décembre).

EXAMENS DU SANG

	Glob. rouges	Glob. blancs	Hém.	Pol. neutr.	Grands mon.	Mon. moy.	Lymph.	Pol. éos.	Mast-zellen	Hém. nuc.
Pendant la période d'état d'infection intestinale										
10 août 1906.	4.110.000	6.000	85	26	12	55	7	»	»	»
18 —	3.900.000	6.000	70	53	3	42	1	1	»	1
24 —	3.888.000	11.000	60	58	3	35	4	»	»	»
28 —	3.920.000	4.500	45	60	7	24	6	3	»	»
5 sept. 1906.	3.350.000	10.000	50	59	8	31	2	»	»	»
11 —	4.140.000	5.000	65	41	15	35	7	2	2	»
18 —	3.110.000	4.000	55	68	3	13	4	3	»	»
21 —	2.420.000	4.500	50	59	3	29	6	3	»	0,5

Traitement moelle osseuse										
24 sept. 1906.	2.880.000	6.000	50	43	1	45	7	1	1	»
28 —	3.290.000	4.500	60	42	6	47	4	0,5	»	1
3 oct. 1906.	3.150.000	7.000	60	49	8	34	6	3	»	1
9 —	3.310.000	2.000	60	50	3	41	2	2	2	»
Traitement arsenical										
15 oct. 1906.	3.260.000	2.500	65	41	5	51	1	2	»	»
22 —	2.960.008	8.000	65	50	6	39	3	1	»	»
26 —	2.630.000	7.000	65	52	6	40	2	»	»	1
Traitement ferrugineux										
11 déc. 1906.	3.340.000	4.800	85	46	8	36	8	1	1	»
19 —	3.990.000	4.800	90	57	9	25	7	1	1	»

Examen des hématies. — Période d'état de l'infection intestinale. — Ni poïkilocytose, ni polychromatophilie. Inégalités de taille assez accentuées. Dimensions moyennes des hématies un peu inférieures à la normale. Réduction de la teneur de chaque globule en hémoglobine.

Pendant le traitement par la moelle osseuse. — Modifications exactement semblables à celles observées pendant la période précédente, hormis l'augmentation légère de la teneur des hématies en hémoglobine.

Pendant le traitement arsenical. — Inégalités dans l'intensité de coloration des hématies davantage accentuées, du fait de l'augmentation du nombre des globules prenant énergiquement les colorants.

Pendant le traitement ferrugineux. — Inégalités de taille des éléments peu accentuées. Inégalités de coloration d'autant plus marquées que le nombre des hématies de taille normale présentant une surcharge très importante en hémoglobine est en augmentation considérable.

Observation 24. — *Anémie très importante chez une enfant de 15 mois rachitique, suspecte de syphilis héréditaire présentant depuis 4 mois des troubles intestinaux.*

Lucienne G..., naquit à 7 mois, pesant 2 livres 1/2, elle fût élevée au biberon (lait stérilisé). Parents très bien portants. L'augmentation de poids aurait été régulière pendant les 10 premiers mois. En mai et juin 1906, selles plus abondantes que normalement; au début de juillet, 10 à 12 selles vertes, extrêmement mauvaises, dans les 24 heures, puis du 15 juillet au 26 août diarrhée jaune assez abondante. Le 30 août, début d'un ictère qui ne fut pas accompagné de décoloration des matières.

Examen de l'enfant le 30 septembre 1906. — Enfant de teint jaune verdâtre, dont les muqueuses sont très décolorées, et dont les conjonctives sont encore un peu subictériques. Souffles anémiques dans les vaisseaux du cou. Signes nets de rachitisme; crâne natiforme, ébauche du nez en lorgnette; aucune éruption spécifique. Ventre un peu ballonné, rate facilement accessible à la palpation, légère augmentation de la matité hépatique. Poids, 6.350 grammes.

Traitement : 1° *Du 3 au 28 septembre*, régime lacté, puis bouillies, panades, 1 œuf chaque jour et 20 grammes de viande crue Transformation de l'état général qui devient excellent. Fonctions intestinales complètement régularisées. Aucune tendance à la disparition de l'état anémique.

2° *Du 1er octobre au 15 novembre : traitement arsénical.* Pendant le mois d'octobre deux gouttes de liqueur de Fowler chaque jour pendant une semaine avec une semaine de repos intercalaire. Pendant la première quinzaine de novembre, liqueur de Fowler à doses croissantes, puis décroissantes (de 1 à 7 goutte) ; aggravation de l'état anémique.

3° *A partir du 20 novembre : traitement ferrugineux.* Dès la première semaine, véritable transformation dans l'état de l'enfant ; les téguments et les muqueuses se colorent rapidement et progressivement. Amélioration importante de l'anémie aussi bien quantitative que qualitative.

Poids ; 7.400 gr.

EXAMENS DU SANG

	Glob. rouges	Glob. blancs	Hém.	Pol. neutr.	Grands mon.	Mon. moy.	Lymph.	Pol. éos.	Mast-zellen	Hém. nuc.
Régime et viande crue										
3 sept. 1906.	2.750.000	12.000	30	21	3	58	16	1	1	»
7 —	2.770.000	9.000	30	29	2	47	21	1	»	1
12 —	2.280.000	7.000	30	27	8	49	18	»	»	2
21 —	2.310.000	4.000	35	33	2	51	13	1	2	2
28 —	2.430.000	3.000	35	26	9	59	5	»	1	»
Pendant le cours du traitement arsenical										
5 oct. 1906.	2.900.000	7.000	30	37	5	45	11	2	»	1
12 —	1.790.000	3.000	35	21	6	35	7	»	1	»
26 —	2.500.000	4.000	40	41	1	67	»	»	1	»
19 nov. 1906.	1.450.000	7.000	20	30	3	62	2	2	1	1
Pendant le cours du traitement ferrugineux										
27 nov. 1906.	2.920.000	9.000	55	37	9	45	5	3	1	»
4 déc. 1906.	3.500.000	9.600	75	56	4	38	1	1	»	»
11 —	3.520.000	8.800	75	45	3	45	6	»	1	»
25 —	3.600.000	4.400	80	49	5	40	5	1	»	»
26 janv. 1907.	4.350.000	6.400	95	»	»	»	»	»	»	»

Examen des hématies.— Première période.— Régime et viande crue : inégalités de taille assez accentuées ; dimensions moyennes des hématies un peu inférieures à la normale. Réduction de la quantité d'hémoglobine incorporée dans chaque élément.

Deuxième période. — Traitement arsenical.— Modifications de même nature, un peu plus accentuées.

Troisième période.— Traitement ferrugineux. — Pas de poïkilocytose,

grandes inégalités dans la taille des hématies, beaucoup de globules présentent une surcharge manifeste en hémoglobine. Transformation rapide et progressive du sang.

Observation 25. — *Anémie assez importante chez une enfant de 16 mois, suralimentée, présentant depuis deux mois des troubles gastro-intestinaux.*

Marcelle W., 16 mois, naquit à terme : normalement constituée, pesant 4 livres. Père et mère bien portants, pas de tuberculeux dans la famille. Apparition d'une diarrhée verte abondante vers le milieu de juillet 1906, qui persista jusqu'au moment de l'entrée de l'enfant à l'hôpital le 7 septembre 1906. Durant toute cette période d'entérite, les parents donnaient à l'enfant deux litres de lait et trois œufs chaque jour.

Examen de la petite malade. — Enfant très amaigrie (6 kilos). Décoloration très marquée des téguments et des muqueuses, très léger souffle vasculaire dans les vaisseaux du cou. Rate un peu augmentée de volume, matité hépatique normale. Aucun signe de rachitisme, de tuberculose ou de syphilis héréditaire.

Traitement et évolution de la maladie.

Du 7 au 16 septembre, suppression du lait, eau de riz et crèmes de riz, selles moins mauvaises ; poids, 5.800 gr.

Du 14 au 29 septembre, lait coupé et crèmes de riz, fonctions intestinales presque normales ; poids, 7.500 gr.

Du 29 septembre au 8 octobre, 500 grammes de lait, deux bouillies et deux jaunes d'œuf chaque jour. Etat général excellent, régularisation complète des fonctions intestinales. Persistance d'un état anémique assez marqué.

Du 8 octobre au 4 décembre, on donne à l'enfant deux gouttes de liqueur de Fowler chaque jour pendant une semaine avec une semaine de repos intercalaire. Tendance à l'aggravation de l'état anémique.

A partir du 11 décembre, on prescrit 20 centigrammes de protoxalate de fer pendant 20 jours par mois. On constate une amélioration rapide et progressive des signes cliniques et hématologiques de l'anémie.

EXAMENS DU SANG

	Glob. rouges	Glob. blancs	Hém.	Pol. neut.	Grands mon.	Mon. moy.	Lymph.	Pol. éos.	Mastzell.
	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Après deux mois de troubles gastro-intestinaux									
7 sept. 1906	3.360.000	3.000	50	64	3	28	4	1	»
11 —	4.420.000	2.500	60	39	9	43	9	0.25	»
19 —	3.530.000	2.500	75	37	14	17	1	1	»
25 —	4.020.000	3.500	75	54	2	41	3	»	»
3 oct. 1906.	3.900.000	9.000	60	52	2	46	»	»	»

Période de traitement arsenical									
15 oct. 1906.	3.620.000	6.000	60	28	1	71	»	»	»
19 nov. 1906.	3.110.000	5.000	70	46	8	46	1	0,5	»
4 déc. 1906.	2.510.000	3.600	70	40	3	49	6	1	1
Période de traitement ferrugineux									
21 déc. 1906.	3.650.000	5.400	85	»	»	»	»	»	»
20 janv. 1907.	4.150.000	6.200	95	»	»	»	»	»	»

Examen des hématies. — Du 7 au 3 octobre. — Pas de poïkilocytose ni de polychromatophilie Inégalités de taille assez accentuées

Du 8 au 4 décembre. — Inégalités de taille beaucoup moins accusées. Pendant ces deux périodes et surtout pendant la première, la quantité d'hémoglobine incorporée dans chaque élément est manifestement réduite.

A partir du 1er janvier. — Inégalités de coloration importantes. Augmentation considérable du nombre des hématies prenant énergiquement les colorants.

Observation 26. — *Anémie d'intensité moyenne chez un enfant de 14 mois présentant depuis 4 mois des troubles intestinaux*

Henri N., 14 mois, naquit à terme, pesant 5 livres 1/2. Elevé au sein pendant les trois premiers mois, puis, à cause de l'insuffisance du lait de la mère, il fut nourri exclusivement au biberon avec du lait bouilli. L'enfant profita régulièrement jusqu'à 9 mois. Il eût au commencement du 10e mois des vomissements et des selles glaireuses, mélangées, exceptionnellement vertes.

Examen de l'enfant le 16 avril 1906. — Téguments et muqueuses excessivement décolorés ; aucun souffle spécial dans les vaisseaux du cou. Rate légèrement augmentée de volume. Très léger degré de rachitisme ; aucun signe de tuberculose, ni de syphilis héréditaire. Les selles sont abondantes, alternativement vertes, glaireuses et mélangées. Poids : 6.400 gr. La température oscille aux environs de 38°. — *Traitement* : diète hydrique, lavages d'intestins, calomel, puis képhir et eau d'orge. Bien que l'enfant ne soit pas guéri, les parents le reprennent le 24 juin 1906.

EXAMENS DU SANG

	Glob. rouges	Glob. blancs	Hém.	Pol. neutr.	Grands mon.	Mon. moy.	Lymph.	Pol. éos.	Hém. nuc. 0/0
	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Après quatre mois de troubles gastro-intestinaux									
18 juin 1906.	3.630.000	4.400	55	54	7	36	3	»	1

Examen des hématies. — Ni poïkilocytose, ni polychromatophilie ; légère inégalité dans la taille des globules rouges dont la teneur en hémoglobine est nettement inférieure à la normale.

Observation 27. — *Anémie d'intensité moyenne chez une enfant de 30 mois, présentant depuis 4 mois des troubles intestinaux*

Marie P., 30 mois, de constitution normale, naquit à terme, pesant 6 livres ; elle fut élevée au sein jusqu'à 6 mois, puis au biberon avec du lait stérilisé. Père et mère très bien portants. Depuis 4 mois, diarrhée abondante, presque continuelle. L'amaigrissement et la pâleur se seraient surtout accentués depuis 2 mois.

Examen de l'enfant le 23 septembre 1906. — Enfant d'une pâleur extrême dont les muqueuses sont légèrement décolorées. Pas de souffles anémiques dans les vaisseaux du cou. Aucun signe de rachitisme, ni de syphilis héréditaire. Rate légèrement hypertrophiée. Ganglions cervicaux de nature tuberculeuse secondairement infectés (streptocoque). Selles très mauvaises, glaireuses, mélangées (deux à cinq dans les 24 heures). Alimentation avec du lait bouilli et des farines. Poids : 9.500 gr.

Traitement. — Peu de lait, œufs, panades, purées, viande crue. Amélioration clinique assez rapide ; malgré la régularisation presque complète des fonctions intestinales, malgré l'augmentation du poids (9 kg. 700), l'anémie tendait à s'accuser davantage.

EXAMENS DU SANG

	Globules rouges	Globules blancs	Hémogl	Pol. neut.	Grands monon.	Monon. moy.	Lymph.	Polyn. éosin.
	—	—	—	—	—	—	—	—
Après quatre mois d'accidents intestinaux								
25 sept. 1906.	3.840.000	13.000 (1)	60	75	5	17	»	0,25
Après dix jours de régularisation des fonctions intestinales								
22 oct. 1906.	3.310.000	5.000	55	49	6	42	3	0,25

Examen des hématies. — Ni poïkilocytose, ni polychromatophilie. Légères irrégularités dans la taille et l'intensité de coloration des éléments.

Observation 28. — *Anémie d'intensité moyenne chez un enfant de 6 ans 1/2, présentant depuis 8 mois des troubles intestinaux*

Charles L., 6 ans 1/2, de constitution normale, fut élevé au sein jusqu'à 19 mois ; santé toujours parfaite, hormis une congestion pulmonaire à 9 mois, mais qui guérit rapidement. En janvier 1906, début des accidents intestinaux par une diarrhée extrêmement abondante, jaune ocreuse. Cet état persista une quinzaine de jours ; depuis cette époque, les selles furent toujours abondantes et glaireuses. L'enfant serait devenu très pâle et l'amaigrissement se serait accusé.

1. Leucocytose et polynucléose en rapport avec une suppuration à streptocoque.

Examen du petit malade le 22 août 1906. — Enfant d'une pâleur extrême avec décoloration légère des muqueuses. Aucun signe de rachitisme, de tuberculose ou de syphilis héréditaire. Ventre un peu ballonné, rate légèrement augmentée de volume. Matité splénique normale.

Traitement. — Sulfate de soude, suppression complète du lait, viande crue dans du bouillon, viandes rôties, purées de légumes et fruits cuits. Après deux mois de ce traitement, l'appétit est devenu excellent, les fonctions intestinales se sont complètement régularisées. Les muqueuses sont davantage colorées, mais les téguments sont encore très pâles ; persistance d'un certain degré d'anémie. Poids stationnaire.

EXAMENS DU SANG

	Globules rouges	Globules blancs	Hémogl.	Polyn. neutr.	Grands monon.	Monon. moyens	Lymph.	Polyn. éosin.
Après huit jours d'accidents intestinaux								
22 août 1906.	3.230.000	4.000	90	43	7	41	6	3
Après deux mois de régularisation des fonctions intestinales								
18 oct. 1906.	3.600.000	4.000	90	61	8	28	2	1

Examen des hématies.— Légères inégalités dans la taille et l'intensité de coloration des éléments ; dans le second examen, davantage d'hématies du type normal prenant très énergiquement les colorants.

Observation 29. — *Anémie d'intensité moyenne chez un enfant de 3 ans présentant depuis 6 semaines des troubles intestinaux et soumis à un régime alimentaire défectueux.*

André B., 3 ans, naquit à terme, bien constitué. Sa santé fut toujours assez bonne. Depuis l'âge de 17 mois, il est alimenté comme une grande personne ; en dehors des repas on lui donne du lait, du chocolat ou des gâteaux et la nuit un demi litre de lait. Vers la fin de juillet 1906, diarrhée extrêmement abondante qui résista à l'huile de ricin, au calomel et persista pendant 6 semaines consécutives.

Examen du petit malade le 13 septembre 1906. — Enfant d'une pâleur extrême, les muqueuses ne sont pas décolorées ; l'amaigrissement serait assez accusé. Aucun signe de rachitisme, de tuberculose ou de syphilis héréditaire. Matité splénique normale, légers souffles dans les vaisseaux du cou. — *Traitement* : sulfate de soude, suppression presque complète du lait, purées de légumes, fruits cuits, viande rôtie à un seul repas. Amélioration considérable après dix jours de traitement, les selles ont été normales et régulières. Le 6 octobre 1906, l'état de l'enfant s'était toujours maintenu aussi satisfaisant, il persistait néanmoins un degré d'anémie assez marqué.

EXAMENS DU SANG

	Glob. rouges	Glob. blancs	Hémogl.	Pol. neut.	Grands monon.	Mon. moy.	Lymph.	Pol. éos.	Myélo. éosin.
	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Après six semaines d'infection intestinale									
13 sept. 1906.	4 200.000	2.000	90	42	7	42	5	4	»
24 —	3.410.000	2.600	85	31	4	58	3	2	2
4 oct. 1906.	3.390.000	4.400	85	42	4	50	4	0,5	»

Examen des hématies. — Aucune modification notable dans la morphologie des globules rouges.

Observation 30. — *Anémie importante chez une enfant de 4 ans, présentant depuis plusieurs mois des troubles intestinaux extrêmement accusés. Tuberculose. Mort.*

Suzanne V..., née le 13 septembre 1902, entre le 3 octobre 1906 à l'hospice des Enfants Assistés pour des accidents intestinaux. Le père est bien portant, la mère mourut de tuberculose pulmonaire. Diarrhée très abondante depuis plusieurs mois, avec amaigrissement assez accentué.

Examen de la petite malade. — Enfant très amaigrie dont les téguments sont beaucoup plus décolorés que les muqueuses. Micropolyadénopathie. Ventre légèrement ballonné, douloureux, matités splénique et hépatique notablement supérieures à la normale. Fèce légèrement bouffie, membres inférieurs un peu œdématiés (pas d'albumine dans les urines).

Evolution de la maladie. — Augmentation de la diarrhée et de l'anasarque ; l'état général devient de plus en plus mauvais et la petite malade succombe le 26 novembre 1906. Malgré l'augmentation rapide de l'anasarque, le nombre des hématies demeurait sensiblement stationnaire d'une numération à l'autre.

EXAMENS DU SANG

	Glob. rouges	Glob. blancs	Hémog.	Pol. neut.	Grands mon.	Mon. moy.	Lymph.	Pol. éos.	Mastzell.
	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Pendant l'aggravation des symptômes intestinaux									
8 oct. 1906.	4.530.000	5.000	95	64	5	19	2	»	»
15 —	3.760.000	5.000	96	66	4	24	5	»	1
22 —	2.770.000	5 000	95	61	5	29	5	»	»
Anasarque depuis la veille									
28 oct. 1906.	3.340.000	4.000	90	52	6	40	2	»	0,5
18 nov. 1906.	2.530.000	1.500	95	79	2	18	1	0,5	»

Examen des hématies. — Aucune modification notable de leur morphologie.

Déductions concernant les anémies secondaires à des troubles gastro-intestinaux chroniques

I. — *CONSÈQUENCES CLINIQUES* (1)

Il existe cliniquement des différences importantes entre les anémies consécutives à des accidents gastro-intestinaux chroniques chez l'enfant et chez l'adulte. Il est exceptionnel chez ce dernier de constater, malgré une déglobulisation importante, les signes cliniques symptomatiques habituels des anémies assez accentuées ; nous avons seulement observé ces symptômes dans les cas d'anémies graves pour lesquels le nombre des hématies était abaissé au-dessous de deux millions. Ce fait nous était en partie expliqué par l'augmentation considérable de la valeur globulaire. Chez l'enfant, les conséquences cliniques nous ont semblé beaucoup plus appréciables ; ce qui dominait c'était une pâleur des téguments souvent extrême, s'accompagnant d'une décoloration des muqueuses plus ou moins accentuée. Ces enfants étaient tristes et peu enclins à jouer comme leurs petits voisins. L'apparition de souffles anémiques, l'augmentation du volume de la rate, nous ont paru moins constants, bien que nous ayons pu les constater dans un certain nombre de cas. Ce sont d'ailleurs là des faits cliniques bien connus des médecins d'enfants. Nous verrons, en étudiant les conséquences hématologiques des anémies infantiles de cause digestive, que la réduction de la quantité de l'hémoglobine est, dans la majorité des cas, susceptible de nous expliquer cette décoloration très marquée des téguments et des muqueuses.

Tous ces symptômes n'eurent guère de tendance à disparaître spontanément comme chez l'adulte, après la régularisation des fonctions intestinales.

1. Nous n'insisterons pas sur les causes des gastro-entérites auxquelles succède un état anémique. Ces causes diverses : suralimentation, mauvaise alimentation, etc., sont connues depuis longtemps et bien mises en lumière dans un mémoire de M. Comby : L'anémie des nourrissons dyspeptiques (*Arch. de méd. des enfants*. Juin 1900, p. 321). Dans des thèses et divers articles.

II. — *CONSÉQUENCES HÉMATOLOGIQUES*

Les anémies de cause digestive présentent des caractères hématologiques assez différents chez les jeunes enfants n'ayant pas dépassé trente mois environ et les enfants plus âgés. Chez ces derniers les principaux signes qui caractérisent l'anémie sont exactement de même nature que chez l'adulte : nos observations **28, 29** et **30** en sont une preuve certaine.

Chez le jeune enfant, au contraire, et principalement chez ceux qui sont âgés *de moins de deux ans*, les caractères du sang sont assez spéciaux et différents pour que nous y insistions davantage (**1**).

A. — PÉRIODE D'ÉTAT

a) **Numérations.** — 1° *Globules rouges.* — Dans les quatre cas dont nous avons pu suivre pendant plusieurs mois l'évolution, nous nous sommes rendu compte que les différences dans le nombre des globules rouges étaient souvent importantes d'une numération à l'autre, sans que nous ayons pu incriminer pour expliquer l'accentuation de l'anémie, soit une recrudescence des accidents intestinaux, soit une aggravation de l'état général sous la dépendance d'une complication surajoutée. D'une façon générale, le chiffre des hématies se maintenait toujours au dessous de la normale : dans trois cas, nous avons trouvé à un moment donné un chiffre inférieur à **3** millions et, dans un cas nous avons pu voir le chiffre des hématies tomber au dessous de **1.500.000** (obs. **24**).

2° *Globules blancs.* — Les mêmes remarques s'appliquent à la numération des leucocytes, leur nombre était assez variable d'un jour à l'autre. Nous trouvions exceptionnellement un chiffre supérieur à **10.000** leucocytes par millimètre cube. Beaucoup

1. L'un de nos cas de gastro-entérite chronique concernait un enfant suspect de tuberculose ; un autre concernait un rachitique syphilitique héréditaire. Nous n'avons trouvé aucune différence au point de vue hématologique entre ces enfants et ceux qui étaient indemnes de rachitisme, de tuberculose ou de syphilis.

plus souvent nous constations un léger degré de leucopénie (2.000 à 2.500) dans un certain nombre d'examens.

3° *Hémoglobine.* — Chez l'enfant du premier âge la réduction de l'hémoglobine était proportionnellement plus importante que la diminution du nombre d'hématies. Le fait le plus remarquable concerne notre observation 22 dans laquelle on voit 40 0/0 d'hémoglobine correspondre à 3.850.000 hématies (1). D'une façon générale, la valeur globulaire s'est presque toujours montrée inférieure à l'unité. C'est là un des principaux caractères des anémies consécutives à des troubles gastro-intestinaux chroniques chez le jeune enfant. Nous l'avons observé avec une fréquence certainement aussi grande que nous trouvions chez l'adulte une augmentation considérable de l'hémoglobine par rapport à la diminution du nombre des hématies (1.220.000 globules rouges et 80 0/0 d'hémoglobine).

b) Examen du sang sec. — 1° *Morphologie des globules rouges.* — Les déformations globulaires étaient rares ; dans un seul cas nous trouvions une très légère poïkilocytose ; dans tous les autres cas ce qui dominait, c'était une inégalité plus ou moins accentuée dans la taille des différents éléments. Les dimensions moyennes des hématies semblaient un peu inférieures à la normale, et la teneur de chaque globule rouge en hémoglobine était inférieure à la normale. L'inégalité de l'intensité de coloration des hématies était toujours marquée, mais assez variable d'un examen à l'autre.

Hématies nucléées et gastro-entérites chroniques. — Il n'est pas sans intérêt de préciser dans quelles conditions apparaissent les hématies nucléées dans les vaisseaux périphériques au cours des gastro-entérites chroniques de la première enfance. Pour un certain nombre d'hématologistes qui se sont occupés des anémies infantiles (Hayem, Luzet, etc.), la présence d'hématies nucléées en circulation dans le sang est surtout fonction de deux facteurs : l'âge et le degré de l'anémie. Chez le nourris-

1. Dans ces conditions 3.850.000 globules rouges correspondent à 1.920.000 hématies dont la valeur globulaire serait égale à l'unité.

son n'ayant pas dépassé cinq mois, il ne serait pas nécessaire d'avoir affaire à une anémie très intense pour voir apparaître dans le sang des normoblastes, chez les enfants âgés de plus de cinq mois, les globules nucléées ne se verraient guère que dans les formes d'anémies assez importantes, elles seraient d'autant plus nombreuses et leur passage d'autant plus facile que l'anémie serait plus marquée.

Les nombreux examens de sang que nous avons pratiqués en série pour chacun de nos petits malades nous ont convaincu que la présence d'hématies nucléées dans le sang des jeunes enfants atteints de gastro-entérites chroniques était un phénomène beaucoup plus fréquent que ne le pensaient les classiques.

Chez les trois quarts des malades de cette catégorie que nous avons pu suivre pendant plusieurs mois, nous nous sommes rendu compte que l'apparition des normoblastes se voyait de temps à autre sans qu'on puisse saisir la cause de leur exode dans la circulation. Nous avons pu voir qu'il n'y a la plupart du temps aucun rapport entre le degré de l'anémie et leur présence dans le sang. C'est ainsi que dans nos observations 22 et 23 nous trouvions une centaine d'hématies nucléées par millimètre cube de sang alors que le chiffre globulaire était de 4.460.000 dans un cas et de 3.900.000 dans l'autre. A quelques jours de distance chez les mêmes petits malades, nous ne pouvions mettre en évidence une seule hématie nucléée, alors qu'il existait un degré d'anémie beaucoup plus accentuée (2.520.000 et 2.830.000).

Nous avons également cherché s'il n'y aurait pas une relation entre leur présence dans le sang et une augmentation consécutive du nombre des globules rouges. Comme on peut s'en convaincre par les tableaux de nos examens de sang, il est impossible de dégager un rapport semblable des faits que nous avons observés. Dans telle observation nous avons vu la déglobulisation s'accentuer après une légère poussée normoblastique (obs. 22), dans telle autre nous avons vu quelques jours après l'apparition d'hématies nucléées dans le sang, le nombre des globules rouges se relever quelque peu (obs. 24). Dans telle

autre enfin, ce phénomène fût sans influence bien notable sur le relèvement du taux des hématies (obs. 23). Nous pensons, comme l'ont soutenu depuis longtemps M. le professeur Hayem et son élève Luzet, que le passage dans le sang des hématies nucléées au cours des anémies infantiles de cause digestive n'est pas un élément de fâcheux augure.

Cette constatation témoigne de l'activité des organes hématopoïétiques et doit être plutôt envisagée comme un élément de bon pronostic. Nous insistons seulement sur ce fait que chez un enfant, la moelle osseuse dont l'état anatomique ne doit guère différer à quelques jours d'intervalle dans le cours d'une santé en apparence normale peut mettre en circulation dans le sang soit des éléments complètement développés (hématies de type normal) soit, en même temps des éléments normaux, des formes cellulaires incomplètement évoluées (hématies nucléées).

Ces différences apparentes s'expliquent très probablement de la façon suivante : l'exode des hématies nucléées dans la circulation se fait sans doute par poussées; les cellules rouges doivent perdre assez rapidement leur noyau et, suivant le moment plus ou moins éloigné de la poussée normoblastique, ou bien on constate un nombre plus ou moins grand d'hématies nucléées, ou bien il n'existe plus trace de normoblastes.

En résumé. — Nous estimons que la présence d'hématies nucléées en circulation dans le sang au cours des anémies de cause digestive est un phénomène fréquent chez les jeunes enfants. Cet exode de normoblastes ne nous semble pas nécessairement lié ni à l'intensité de l'anémie ni aux cinq premiers mois de la vie extra-utérine.

2° *Equilibre leucocytaire.* — Il nous semble bien difficile de donner une formule leucocytaire spéciale aux états anémiques consécutifs aux gastro-entérites chroniques. Nous avons observé tantôt une augmentation du nombre des polynucléaires, tantôt un accroissement du nombre des mononucléaires, tantôt un équilibre leucocytaire normal.

Nous avons même successivement observé ces formules leucocytaires différentes chez le même petit malade dont l'anémie

ne semblait nullement s'améliorer (obs. 23); le nombre des polynucléaires éosinophiles s'est montré généralement assez réduit.

Ces faits n'infirment nullement la loi générale de Dominici sur l'évolution de la formule leucocytaire au cours des maladies, avec les stades successifs d'hypoleucocytose, d'hyperleucocytose avec mononucléose, de polynucléose, puis d'éosinophilie.

Une affection chronique est constituée par une succession de légers accidents subintrants ; à chacun de ces accès doit correspondre la série des formules leucocytaires successives et différentes Pour les constater il serait indispensable de pratiquer des examens extrêmement rapprochés. Aussi est-il facile de comprendre qu'il ne peut exister dans la majorité des cas de formule leucocytaire spéciale aux états pathologiques chroniques.

Les modifications du sang secondaires à des troubles gastro-intestinaux chroniques chez les jeunes enfants n'ayant pas dépassé environ 30 mois peuvent se résumer ainsi :

a) *Hypoglobulie constante.* Variations importantes du nombre des hématies d'un examen à l'autre;

b) *Variations du nombre des leucocytes sans leucocytose importante* ;

c) *Réduction importante de la quantité d'hémoglobine. Diminution de la valeur globulaire* ;

d) Modifications constante dans la morphologie des hématies. *Présence* presque constante *à un moment donné d'hématies nucléées quel que soit le degré de l'anémie* ;

e) Modifications de la formule leucocytaire variable.

B. — ÉVOLUTION

C'est surtout l'évolution qui diffère lorsqu'on étudie les phases successives des anémies de cause digestive chez l'adulte et le jeune enfant.

Chez le premier, nous avons vu dans tous les cas la rénovation sanguine se faire plus ou moins rapidement après la disparition des accidents intestinaux. La formule hématologique demeurait parfois stationnaire pendant quelques jours ou quelques semaines, mais nous n'avons jamais observé de déglobulisation intense pendant la période de convalescence.

Chez le jeune enfant, au contraire, ce n'est, le plus souvent pas pendant la période d'état de l'infection intestinale que l'on constate un degré d'anémie très marqué, mais lorsque la régularisation des fonctions digestives semble complète, et bien que l'état général paraisse relativement assez bon. Nous avons noté pendant la convalescence des accidents intestinaux, des différences assez fortes dans le taux des globules rouges d'un examen à l'autre. Ces faits nous montrent, comme nous aurons occasion d'y insister en étudiant la pathogénie de ces anémies, qu'il doit se produire dans le milieu sanguin de ces enfants, des destructions globulaires intermittentes plus ou moins massives ; nous savons en effet que les organes hématopoïétiques sont la plupart du temps d'une activité suffisante pour assurer une rénovation sanguine dans des conditions normales.

Il ressort encore des faits observés par nous que les anémies consécutives aux troubles gastro-intestinaux chroniques sont d'une durée beaucoup plus longue, d'une ténacité beaucoup plus grande chez le jeune enfant que chez l'adulte. Nous avons montré que la disparition des accidents gastro-intestinaux, grâce à un régime approprié, était dans l'immense majorité des cas suffisante chez l'adulte pour entraver les progrès de la déglobulisation et permettre le retour de la formule sanguine à la normale. Nous verrons, au contraire, qu'il ne suffit pas chez l'enfant de soigner le tractus gastro-intestinal, mais qu'il faut encore s'adresser à une thérapeutique susceptible d'activer la rénovation sanguine.

C — DIAGNOSTIC DE L'ÉTAT ANÉMIQUE

En parcourant la littérature médicale, nous avons vu certains cliniciens considérer comme atteints d'anémie profonde des enfants présentant une décoloration des téguments extrêmement accusée. Ils les soignaient comme des anémiques sans avoir, bien souvent, recours à un examen du sang aussi complet qu'il est possible de le pratiquer dans un service hospitalier.

Nous nous sommes rendu compte en examinant le sang d'un certain nombre d'enfants d'une pâleur extrême qu'il n'existait parfois aucune relation entre cette expression clinique d'une anémie profonde et la formule sanguine qui montrait un chiffre de globules rouges normal ou très légèrement abaissé et une quantité d'hémoglobine aussi forte que celle d'un enfant du même âge présentant un teint normal. M. Marcel Labbé, dans une étude très intéressante des diverses formes d'anémie chez les tuberculeux, nous a montré que l'on pouvait observer chez cette catégorie de malades, une décoloration absolue des téguments (ochrodermie) tout en ne constatant aucune diminution ni des hématies, ni de l'hémoglobine. M. Labbé admet que l'anémie est cependant plus réelle qu'apparente à cause de la diminution de la masse totale du sang (oligémie) sous l'influence de divers facteurs isolés ou associés, tels qu'une alimentation insuffisante, une déperdition d'eau à la suite de sueurs profuses ou de diarrhée ; la gêne de l'hématose viendrait encore favoriser cette hyperglobulie apparente chez les tuberculeux. La concentration du sang masquerait ainsi la déglobulisation. M. Labbé estime d'ailleurs que l'oligémie pure sans anémie est rare et que l'ochrodermie sans oligémie est une erreur d'interprétation.

Chez certains enfants que nous avons observés, nous n'avons trouvé aucune des causes de concentration sanguine semblables à celles qui peuvent exister chez les tuberculeux, et il ne nous a pas semblé impossible que chez eux, l'ochrodermie puisse exister sans anémie notable aussi bien que sans réduction de la masse totale du sang ou oligémie.

Aussi nous semble-t-il indispensable pour faire le diagnostic de la variété de l'anémie, de ne pas se fier uniquement ni au seul examen clinique, ni à une seule numération des globules rouges, ni à la recherche exclusive de la quantité de l'hémoglobine.

Ces recherches *simultanées* n'ont pas seulement un intérêt scientifique, ce sont elles qui nous permettent tout d'abord d'instituer un traitement rationnel des états anémiques, puis

ensuite de suivre, comme nous l'avons fait, les conséquences cliniques et hématologiques de la médication instituée.

Nous avons pu voir, en ayant recours, pour chaque malade, à ces examens différents (examen clinique, numération des hématies, évaluation de la quantité d'hémoglobine) qu'il pouvait exister chez le jeune enfant une dissociation entre les renseignements fournis par ces trois modes d'investigation.

1° *Dans la majorité des cas*, et ce sont ceux qui correspondent à nos observations 22 à 28, la décoloration des téguments s'observait en même temps qu'il existait une diminution très importante de la quantité de l'hémoglobine et une hypoglobulie constante, mais d'intensité variable;

2° *Dans certains cas*, la décoloration des téguments s'observait alors qu'il existait un chiffre globulaire normal et une réduction très importante de l'hémoglobine. Ces faits se rapprochent de ceux consignés dans la thèse récente de notre collègue Leenhardt et de ceux que MM. Rist et Guillemot ont récemment publiés (Oligosidérémie ou état pseudochlorotique).

3° *Enfin dans un troisième groupe de faits* sur lesquels on n'a pas suffisamment insisté, la décoloration des téguments demeure la seule manifestation clinique de l'anémie sans que l'on puisse trouver une diminution bien notable, ni du nombre des hématies ni de la quantité de l'hémoglobine, et sans que l'on puisse incriminer aucune cause de concentration sanguine. Il s'agit donc d'ochrodermie sans anémie, sans oligémie appréciable.

Ces faits étant peu connus, nous résumons quelques observations typiques, d'ochrodermie et d'anémie à type chlorotique, nous examinerons ensuite, si la création de types irréductibles d'anémies infantiles correspond à la réalité des faits hématologiques que nous avons observés (1).

Observation 31. — *Ochrodermie sans anémie notable chez un nourrisson de 6 mois.*

Raymond B..., de constitution normale, n'a jamais présenté aucune

1. Nous ne parlons pas, bien entendu, ni des leucémies, ni des anémies du type pernicieux, ni des anémies pseudo-leucémiques.

pertubation des fonctions intestinales, ni aucune affection aiguë. Alimentation normale. Téguments d'une pâleur extrême, muqueuses légèrement décolorées. Enfant suspect de spécificité héréditaire. Poids : 6.100 gr. Matités hépatique et splénique normales.

Observation 32. — *Ochrodermie sans anémie chez un enfant de 20 mois.*

Eugène H..., rachitique, présente une décoloration des téguments particulièrement intense avec décoloration légère des muqueuses. Rate un peu augmentée de volume, matité hépatique normale. Souffles légers dans les vaisseaux du cou. Aucun signe de tuberculose ou de spécificité héréditaire. Aucun trouble intestinal. Poids : 9.020 gr.

Observation 33. — *Ochrodermie sans anémie notable chez un nourrisson de 20 mois.*

Robert B..., entre le 5 juillet 1906 à l'hospice des Enfants Assistés avec des signes de syphilis secondaire. Pâleur extrême des téguments avec décoloration légère des muqueuses. Bruits de cœur normaux, pas de souffles spéciaux dans les vaisseaux du cou. Au dire du père, l'enfant aurait toujours été aussi pâle depuis la naissance. Signes nets de rachitisme. Jamais aucun trouble intestinal. Poids : 8.100 gr.

Observation 34. — *Ochrodermie avec anémie très légère chez un enfant de 19 mois.*

André T..., naquit à terme, fut nourri au sein de la mère jusqu'à 17 mois, on lui donna ensuite, en plus d'un litre de lait, un œuf chaque jour et des bouillies alternées avec des panades. Téguments excessivement pâles, muqueuses légèrement décolorées. Très léger degré de rachitisme. Matité splénique normale. La santé aurait été toujours excellente et c'est pour la pâleur très accentuée que la mère vient consulter.

Observation 35. — *Anémie à type chlorotique chez un enfant de 18 mois.*

Roland D..., naquit à terme de parents bien portants. Il fut nourri exclusivement au lait stérilisé jusqu'à douze mois, puis on lui donna une alimentation plus variée (bouillies, panades, bouillon, successivement alternés et un œuf chaque jour). A six mois, diarrhée verte pendant une huitaine, puis fonctions intestinales normales depuis cette époque. Enfant extrêmement pâle dont les muqueuses sont légèrement décolorées. Signes nets de rachitisme, matité splénique un peu supérieure à la normale. Très léger souffle dans les vaisseaux du cou ; souffles anémiques au niveau du cœur. Il n'existe aucun des troubles fonctionnels liés à un état anémique grave. Chiffre globulaire normal, avec quantité d'hémoglobine diminuée de moitié. Pas d'amaigrissement. Traitement : 20 centigrammes de protoxalate de fer chaque jour. Après une quinzaine de ce traitement, les téguments étaient davantage colorés, la quantité

d'hémoglobine avait notablement augmenté. Nous n'avons pu revoir dans la suite notre petit malade qui fut envoyé sur nos conseils au bord de la mer. Poids 9050 gr.

EXAMENS DU SANG DES OBSERVATIONS XXXI A XXXIV

	Globules rouges	Globules blancs	Hémogl. 0/0	Polyn. neutr.	Grands monon.	Monon. moy.	Lymph.	Polyn. éosin.
Ochrodermie.								
O. XXXI 16.9.06	4.540.000	5.600	100	64	6	25	5	0,25
O. XXXII 1.8.06	4.450.000	3.600	90	»	»	»	»	»
O. XXXIII 12.7.06	4.375.000	5.800	85	56	5	22	12	5
O. XXXIV 15.9.06	4.130.000	7.000	95	45	3	50	2	0,5
Anémie à type chlorotique								
O. XXXV 29.6.06	4.690.000	7.200	50	34	14	32	15	5
Après quinze jours de traitement par le protoxalate de fer								
	4.725.000	6.400	65	37	10	42	7	4

Examen des hématies. — Aucune modification dans la morphologie des éléments dans quatre cas (31, 32, 33, 34). Légère inégalité dans la taille et l'intensité de coloration des globules rouges ; ni poïkilocytose, ni polychromatophilie (obs. 35).

Discussion concernant les observations d'ochrodermie et d'oligosidérémie (état pseudo-chlorotique). — 1° *Ochrodermie.* — Cet état est caractérisé par une décoloration intense des téguments et par une décoloration plus ou moins accentuée des muqueuses faisant penser, à première vue, à l'existence d'une anémie grave. Nous avons vu, dans le courant de l'année passée dans le service de M. le professeur Hutinel, un certain nombre d'enfants répondant à ce tableau clinique. Nous pratiquions un examen de sang et nous étions fort surpris de ne trouver de diminution bien notable, ni du nombre des hématies, ni de la quantité de l'hémoglobine.

MM. Bezançon et Labbé, dans leur Traité d'hématologie, estiment que ces enfants, s'ils ne sont pas anémiques au sens large du mot, doivent néanmoins être considérés comme tels, car ils sont atteints d'une aplasie de tout le système vasculaire, ayant pour conséquence directe une réduction importante de la masse totale du sang. Ces faits d'ochrodermie, sans anémie apparente, s'observeraient surtout chez les tuberculeux et les syphilitiques héréditaires.

Bien qu'il soit pratiquement difficile d'évaluer chez le jeune enfant la pression artérielle (1), et par conséquent d'obtenir des renseignements même approximatifs sur la réduction de la masse totale du sang, il ne nous semble pas possible d'expliquer l'ochrodermie autrement que par un rétrécissement le plus souvent congénital des capillaires et des vaisseaux. Par contre, il nous semble difficile d'assimiler cette catégorie d'enfants aux véritables anémiques, et cela, pour deux raisons principales : tout d'abord nous savons avec quelle facilité le jeune enfant anémique perd ses réserves de fer et avec quelle fréquence, au cours des états anémiques importants, la valeur globulaire se maintient au-dessous de l'unité ; dans ces conditions, nous ne saisissons pas très bien pourquoi ces enfants ochrodermiques, s'ils étaient véritablement anémiques, conserveraient une valeur globulaire normale et par conséquent des réserves de fer toujours suffisantes. D'autre part, ce qui tend à nous prouver qu'il ne s'agit pas d'une variété d'anémie, même au sens étroit du mot, c'est que les médications spéciales aux états anémiques ne produisent aucune modification notable de cet état ochrodermique. Nous verrons d'ailleurs, en nous occupant du traitement des états anémiques quelle est la médication susceptible de donner les meilleurs résultats chez ces enfants (2).

2° *Oligosidérémie* (état pseudo chlorotique). — L'oligosidérémie est un état caractérisé cliniquement par une décoloration plus ou moins accentuée des téguments et des muqueuses ; la numération ne met en évidence aucune diminution notable du nombre des hématies, par contre la quantité de l'hémoglobine est extrêmement réduite.

Dans une récente communication, MM Rist et Guillemot rapportent un cas d'oligosidérémie du premier âge et ils rappro-

1. L'épaisseur relativement plus grande à cet âge que chez l'adulte des plans recouvrant la radiale, met un obstacle sérieux à l'appréciation exacte de la pression artérielle.

2. L'ochrodermie, sans anémie apparente, ne nous a semblé spéciale ni à la syphilis ni à la tuberculose héréditaire. Nous l'avons assez souvent notée chez des petits rachitiques et parfois chez des enfants ne présentant aucune trace de ces différentes affections chroniques.

chent cette forme d'anémie infantile de la chlorose. MM. Hallé et Jolly en France, Pétrone en Italie avaient antérieurement rapporté des faits semblables.

Pour ces auteurs, cette forme d'anémie serait caractérisée au point de vue des examens de sang, par un chiffre d'hématies normal, une diminution considérable de la valeur globulaire, une oligochromie intense ; rien d'anormal dans la formule leucocytaire ; pas trace de réaction myéloïde. Il existerait toujours de l'anisocytose, de la poïkilocytose et une polychromatophilie plus ou moins marquée.

La pauvreté du fer dans l'organisme du jeune enfant serait la cause première de cette maladie du sang, soit que la réserve de fer soit insuffisante au moment de la naissance de l'enfant soit que les provisions de ce métal viennent à s'épuiser du fait d'une hémorragie abondante, ou par suite de la prolongation au delà de la première année d'un régime très pauvre en fer (lait, farines). Les troubles intestinaux chroniques pourraient aussi donner lieu aux mêmes conséquences. Ces auteurs donnent encore un caractère distinctif à cette forme d'anémie infantile : la médication ferrugineuse en constituerait la thérapeutique spécifique. MM. Rist et Guillemot proposent de donner à cette affection le nom d'oligosidérémie (pauvreté du sang en fer).

M. Marfan, dans une très intéressante discussion de la communication des auteurs précités, tout en ayant observé des faits de même nature, fit remarquer que, bien souvent dans des conditions semblables, l'examen de la formule hématologique s'éloignait souvent de celle de la chlorose : la diminution du nombre des globules rouges était plus ou moins notable, il existait parfois une légère leucocytose, une légère myélémie. M. Marfan estime que la prolongation du régime lacté exclusif, coïncidant avec un épuisement de la réserve martiale, n'explique qu'un des éléments des anémies des nourrissons, à savoir la facilité et le degré de l'oligosidérémie. Pour lui, il y aurait entre les différentes formes des anémies de l'enfance de nombreux termes de passage et beaucoup de caractères communs.

Les anémies du premier âge ne seraient que des degrés d'un même état fondamental pouvant être la conséquence des infections, des intoxications ou des hémorragies pouvant se produire dans les premiers mois de la vie. Contrairement à l'opinion de MM. Rist et Guillemot, M. Marfan pense que cette variété d'anémie est souvent liée au rachitisme.

Dans notre observation 35, nous trouvons, chez un rachitique, avec un chiffre globulaire normal, une réduction de moitié de la quantité totale de l'hémoglobine ; les seules modifications dans la morphologie des globules rouges consistaient en une légère inégalité dans la taille et l'intensité de coloration des différents éléments, il n'existait pas trace, ni de poïkilocytose ni de polychromatophilie. Hormis le rachitisme et des troubles intestinaux antérieurs de peu d'importance, il était impossible d'incriminer une alimentation défectueuse. La médication ferrugineuse (protoxalate de fer), montrait dès les premiers jours une augmentation importante de la teneur des hématies en hémoglobine.

Voici donc une observation qui se rapproche à plus d'un point de celles publiées jusqu'à ce jour sous les dénominations d'oligosidérémie ou d'état pseudo chlorotique. Etions-nous en présence d'une variété spéciale d'anémie infantile méritant de rentrer dans un cadre spécial par les particularités de ses caractères cliniques et hématologiques ainsi que par son évolution rapide vers la guérison sous l'influence d'une médication spécifique ? Sans aller aussi loin que M. Comby, pour qui ces anémies n'ont rien de spécial et reconnaissent pour cause habituelle une perturbation dans les fonctions du tractus gastro-intestinal, nous nous rangerions plus volontiers aux remarques de M. Marfan. Nous pensons également qu'il s'agit de variantes dans les différentes modalités des anémies infantiles et qu'il est possible de rencontrer toutes les formules intermédiaires entre les anémies simples, les anémies avec myélémie, les anémies à type chlorotique.

Ce n'est pas là une simple hypothèse, puisque nous trouvons, en analysant nos observations d'anémies consécutives

à des troubles gastro-intestinaux chroniques chez le jeune enfant, toutes les formes de transition entre ces variétés extrêmes. Bien plus, grâce à des examens pratiqués en série, nous avons successivement observé *les différentes variétés d'anémies chez une même petite malade* présentant des troubles gastro-intestinaux chroniques (obs. 22). Si nous avions pratiqué chez cette enfant un seul examen de sang le 5 septembre 1906, nous aurions pu dire oligosidérémie sans anémie notable (4.140.000 hématies et 55 0/0 d'hémoglobine, absence d'hématies nucléées). Un examen unique aurait-il été fait le 23 septembre 1906, nous aurions dit : anémie importante sans myélémie (2.520.000 hématies, 40 0/0 hémoglobine). Nous aurions affirmé l'existence d'une anémie importante avec myélémie si nous avions fait un seul examen le 15 octobre 1906 (2.960.000 hématies, 65 0/0 d'hémoglobine, 100 hématies nucléées dans un millimètre cube de sang). Nous ne pouvons trouver d'exemple plus significatif des formes de transition qui peuvent exister chez un même malade entre des types d'anémies que l'on pourrait considérer comme extrêmes s'ils étaient observés chez des sujets différents.

Il nous semblerait également difficile de parler de la médication martiale en faveur de la spécificité de la variété d'anémie à type chlorotique, puisque, dans la plupart de nos cas d'anémies infantiles de cause digestive, nous obtenions une véritable transformation, aussi bien de l'anémie quantitative que de l'anémie qualitative, grâce à la médication ferrugineuse.

Les anémies infantiles consécutives à des troubles gastro-intestinaux chroniques, et surtout celles qui se développent chez les enfants *au-dessous de 30 mois*, nous semblent présenter un *caractère dominant*, c'est la très grande fréquence de la *diminution de l'hémoglobine* et de la *valeur globulaire* quel que soit le nombre des globules rouges, variable d'ailleurs d'un examen à l'autre dans des proportions assez importantes.

En d'autres termes, la facilité de l'épuisement des réserves de fer, ou la difficulté avec laquelle l'organisme renouvelle ses provisions, a pour conséquence une diminution plus ou moins

importante de la valeur globulaire chez le jeune enfant anémique. C'est d'ailleurs là un fait général, sous la dépendance de causes nombreuses, dont les plus fréquentes, en clinique, sont les troubles gastro-intestinaux chroniques, le rachitisme, la syphilis héréditaire, la tuberculose. Il est évident que, dans ces conditions, une alimentation pauvre en fer aurait sans doute pour conséquence une diminution encore plus marquée du taux de l'hémoglobine.

S'il ne nous semble pas indispensable de placer dans un groupe spécial les anémies à type chlorotique (obs. 35), il nous paraît, au contraire, tout à fait indispensable de classer dans un groupe spécial les observations d'ochrodermie sans anémie, sans oligémie appréciable et dont la cause est, sans doute, une aphasie artérielle congénitale. Cette conception nous semble d'ailleurs justifiée par les résultats thérapeutiques. Comme nous le verrons, en effet, en nous occupant du traitement de ces états différents, nous n'avons pu trouver, en employant la médication martiale, aucune différence comme résultat, entre les enfants atteints d'anémie banale à la suite de gastro-entérite chronique, et ceux présentant seulement de l'oligosidérémie sans diminution du nombre des hématies ; dans les deux cas, l'amélioration était rapide et progressive. Cette médication demeura, par contre, sans influence chez les malades atteints d'ochrodermie sans anémie ni qualitative, ni quantitative.

D. — DIFFÉRENCES ENTRE LES ANÉMIES DE CAUSE DIGESTIVE CHEZ L'ADULTE ET CHEZ L'ENFANT

Au cours des anémies secondaires à des troubles gastro-intestinaux chroniques, deux faits nous ont semblé particulièrement différents chez l'adulte et chez le jeune enfant.

A. — *Pendant la période d'état de l'anémie.* — Chez l'adulte, il s'agissait d'une anémie surtout quantitative avec fort peu d'altérations globulaires et augmentation, dans l'immense majorité des cas, de la valeur globulaire.

Chez le jeune enfant, au contraire, l'anémie était, le plus

souvent, à la fois quantitative et qualitative. Nous pourrions même dire qu'elle était surtout qualitative, étant donnée la diminution le plus souvent très importante de la valeur globulaire.

B. — *Temps nécessaire pour obtenir une formule hématologique normale.* — Chez l'adulte, pour tous les cas que nous avons examinés, la disparition des accidents intestinaux était bientôt suivie d'une rénovation sanguine presque complète, et la guérison de l'anémie était obtenue en quelques mois sans qu'il eût été nécessaire de recourir à une médication considérée comme spécifique des états anémiques (fer, arsenic, moelle osseuse, etc., etc.).

Chez l'enfant, l'évolution de l'anémie fut toute différente ; elle s'installait parfois quelques semaines après la disparition des accidents intestinaux ; nous l'avons vu s'accentuer encore davantage, bien que les fonctions intestinales aient été normales depuis quelques mois. Sa ténacité, sa longue durée nous firent penser qu'en dehors du régime il était indispensable de s'adresser à une médication susceptible d'activer la rénovation sanguine. Nous avons mis successivement en œuvre différentes thérapeutiques et nous verrons celle qui apporta chez nos petits malades les résultats les plus rapides, les plus importants, les plus durables.

IV. — OBSERVATION D'ANÉMIE CHEZ UN ATHREPSIQUE. — VALEUR FONCTIONNELLE DES ORGANES HÉMATOPOÏÉTIQUES.

Nous avons eu l'occasion de pratiquer l'examen du sang d'un nourrisson athrepsique très anémique et il nous a semblé qu'il ne serait pas sans intérêt de voir, pour une maladie dont le facteur étiologique principal résidait, de l'avis de la majorité des auteurs, dans un trouble fonctionnel du tractus intestinal, quels rapports pouvaient exister entre les lésions du tube digestif, les modifications du sang ainsi que celles des organes hématopoïétiques. Nous avons pensé qu'il était indispensable, pour nous servir de terme de comparaison de pratiquer l'examen systématique des mêmes organes chez un nourrisson athrepsique du même âge, d'un poids sensiblement égal, ne présentant aucune modification du sang.

Nous analyserons, après avoir donné les résultats de nos examens anatomo-pathologiques, le rôle des organes hématopoïétiques au cours de cette anémie ayant eu, très probablement, pour point de départ un trouble fonctionnel du tractus gastro-intestinal. Nous pouvons dire dès maintenant que les faits observés chez l'adulte, chez le jeune enfant, chez les athrepsiques sont, pour ainsi dire, tous calqués les uns sur les autres. Dans l'immense majorité des cas, ce ne sont pas les organes hématopoïétiques qui sont insuffisants (anhématopoïèse), c'est le processus de déglobulisation qui est de beaucoup le plus important (hémiolyse).

Observation 1. — *Nourrisson athrepsique de 4 mois. Vomissements. Anémie très importante. Mort. Examen anatomo-pathologique des organes hématopoïétiques et du tractus gastro-intestinal.*

Madeleine C..., née le 9 mai 1906 est admise le 31 août 1906 dans le service de M. Richardière, suppléé par M. Lesné. *Renseignements fournis par notre collègue et ami M. Jules Lemaire.* Père bien portant, mère anémique dont la première grossesse fut interrompue par une fausse couche de 3 mois 1/2 ; 3 enfants sont morts, l'un de tuberculose à 17 mois, les deux autres de gastro-entérite vers 1 an. Trois autres enfants sont actuellement bien portants. M .. C..., naquit à terme la première de deux jumelles; la sœur jumelle est en bonne santé. Elle pesait 2 kilos au moment de la naissance, nourrie au sein de la mère pendant 1 mois, puis au biberon avec du lait bouilli (75 gr. toutes les 3 heures) ; vomissements fréquents de lait caillé ; jamais l'enfant n'aurait profité régulièrement.

Examen de l'enfant le 12 septembre 1906. — Beau type de nourrisson atrophique : amaigrissement extrême (Poids : 2.200 gr.). Pas de muguet, pas de complications broncho-pulmonaires. Température 37°, pouls 120. Alimentation très réduite, vomissements fréquents, selles normales.

Traitement. Frictions mercurielles du 31 août au 13 septembre, à partir du 13 septembre, injections de sérum artificiel (50 gr chaque jour). Température 37°. Accentuation de l'amaigrissement (1.890 gr.). L'enfant succombe épuisé le 16 septembre 1906.

EXAMENS DU SANG

	Glob. roug.	Glob. blancs	Hém. 0/0	Pol. neut.	Grands mon.	Mon. moy.	Lymph.	Pol. éos.	Mast-zellen	Hém. nuc.
12 sept. 1906.	2.580.000	9.000	30	59	7	28	7	»	1	1,5
16 —	3.170.060	14.000	30	69	6	18	16	1	»	0,5

Examen du sang sec. — Le 12 septembre 1906. — Peu ou pas de déformations des globules rouges, inégalités de coloration des éléments encore plus accusées que les inégalités de taille; un certain nombre d'hématies sont réduites à leur stroma. Environ 10 0/0 d'hématies de dimensions moyennes se colorant d'une façon très vive. Un certain nombre d'hématies nucléées en caryokinèse. Noyau des polynucléaires excessivement lobé.

16 septembre 1906. — Davantage de globules rouges réduits à leur stroma, diminution du nombre des hématies prenant énergiquement les colorants. Réduction importante dans chaque élément de la quantité d'hémoglobine. Diminution du nombre des hématies nucléées. Inégali-

tés de taille très accentuées des polynucléaires, quelques formes de transition.

Autopsie pratiquée 24 heures après la mort (injections immédiatement après la mort de formol à 5 0/0 en différents points de l'abdomen).

Examen macroscopique. — Pâleur extrême de tous les organes et des muscles. Foie (90 gr.) semble graisseux, rate 10 gr., d'aspect normal. Ganglions mésentériques semblent moins développés que chez le nourrisson témoin, ils sont enrobés dans du tissu de sclérose. Reins augmentés de volume, blancs à la coupe. Moelle osseuse costale et fémorale, jaune saumon, paraissant très active ; il n'existe que fort peu de sang circulant. Rien à signaler du côté des autres organes.

Examen microscopique des organes hématopoïétiques.

Rate. — Faible grossissement : état congestif allant par places jusqu'aux hémorragies interstitielles. Dimensions réduites des corpuscules de Malpighi ; centre clair, manque de netteté, périphérie mal limitée. Capsule normale. Immersion : distinction peu nette entre la zone externe du corpuscule et le centre clair ; on rencontre néanmoins des mononucléaires de types divers, des macrophages pour la plupart en activité, de très nombreuses cellules germinatives de Flemming à grand noyau clair vésiculeux, à protoplasma orthobasophile. Çà et là quelques éosinophiles et quelques hématies extravasées. Les cordons de Billroth et les sinus veineux sont le siège d'hémorragies interstitielles aussi remarquables par leur nombre que par leur étendue. Pas de macrophages, pas d'hématies nucléées.

Moelle osseuse. — Les frottis de moelle costale et de moelle fémorale prélevées à différentes hauteurs du fémur montrent qu'il existe une prolifération beaucoup plus considérable que normalement de myélocytes granuleux et d'hématies nucléées. Fort peu d'hématies anucléées.

POURCENTAGE DES ÉLÉMENTS CELLULAIRES

	Mononucléaires non granuleux	Mononucléaires granuleux myélocytes	Hématies nucléées
	—	—	—
Moelle costale.	31	69	12 0/0
Moelle fémorale.			
Epiphyse sup.	35	65	23 0/0
Moelle fémorale.			
Epiphyse inf.	37	62	21 0/0
Moelle fémorale.			
Diaphyse.	29	71	18 0/0

Les hématies nucléées appartiennent presque toutes au type normo-

blastique, le noyau d'un certain nombre d'entre elles présente des caryokinèses ; quelques mégaloblastes. Myélocytes de toutes tailles avec tous les intermédiaires comme forme du noyau entre celui des myélocytes et celui des polynucléaires granuleux.

Ganglions mésentériques. — Faible grossissement : réduction des dimensions des follicules corticaux et manque de netteté du centre clair. Absence de congestion, sclérose extrêmement accusée. Immersion : sclérose nette de la trame conjonctive réticulée des masses et des cordons folliculaires ; hémogénéisation des différents types cellulaires des follicules ; assez grand nombre de cellules éosniophiles.

Foie. — Faible grossissement ; épaississement de la capsule, congestion légère, surtout au niveau de la zone centro-lobulaire. Petit nodule lymphoïde en plein parenchyme hépatique. Immersion : dégénérescence graisseuse très marquée. Nodule lymphoïde constituée par de grands mononucléaires à noyau incurvé du type des macrophages. Macrophages en activité contenant des débris d'hématies dans les vaisseaux et les capillaires.

Modification du tractus gastro-intestinal.

Estomac. — 1° Grande courbure, intégrité de la majorité des cellules à pepsine, quelques-unes possèdent un noyau pyknotique et des granulations plus vivement teintées qu'à l'état normal. Pas d'infiltration leucocytique de la muqueuse, çà et là quelques amas lymphoïdes.

2° Région pylorique. Muqueuse normale ; légère atrophie de la musculeuse avec dégénérescence d'un certain nombre de fibres musculaires lisses.

Intestin grêle. — Peu de modifications des cellules glandulaires dont les altérations sont difficiles à différencier de lésions cadavériques. Nombre très restreint de cellules entre les culs-de-sac glandulaires. Ces cellules possèdent tous les caractères des cellules conjonctives et des plasmazellen.

Gros intestin. — Infiltration abondante du tissu réticulé interglandulaire par des mononucléaires divers et des plasmazellen. Les glandes sont écartées les unes des autres par suite de cette infiltration.

Observation 2. *Nourrisson athrepsique de 4 mois. Gastro-entérite légère. Sang normal. Mort. Examen anatomo-pathologique des organes hématopoïétiques et du tractus gastro-intestinal.*

Robert P., né le 9 mai 1906, entre le 2 septembre aux Enfants Assistés. Aucun renseignement. Aspect très chétif et amaigrissement très accusé (3.050 gr.). Bien que l'enfant ne présente aucun signe net de spécificité, il est envoyé au dépôt des Enfants Assistés à Châtillon où il reste du 5 au 11 septembre. Pendant ce laps de temps, les selles sont mauvaises, mélangées ; des vomissements se produisent après chaque

prise de lait. L'amaigrissement s'accuse davantage (2.800 gr.) donnant au nourrisson cet aspect si spécial aux athrepsiques Pâleur des téguments assez marquée, coloration des muqueuses normale. L'intolérance gastrique devient absolue, la température baisse à 33°, puis à 32° et la mort survient le 16 septembre 1906.

EXAMENS DU SANG

	Globules rouges	Globules blancs	Hémogl.	Polyn. neutr.	Grands monon.	Monon. moy.	Lymph.	Polyn. éosin.
16 sept. 1906.	5.640.000	12.000	100	61	4	32	3	0,5

Examen des hématies. — Aucune modification dans la morphologie des éléments,

Autopsie pratiquée 10 heures après la mort (corps mis dans la glacière). Estomac et anses intestinales moyennement distendus. Foie, 65 gr., semble un peu graisseux. Rate, 9 gr., ferme et rouge. Ganglions mésentériques un peu plus volumineux que normalement. Moelle osseuse costale et fémorale fluide, semblant contenir beaucoup de sang circulant. Rien à signaler du côté des autres organes.

Examen microscopique des organes hématopoïétiques.

Rate. — Faible grossissement, congestion intense ayant abouti par places à des hémorragies interstitielles. Corpuscules de Malpighi diminuées de volume, centre clair moins net. Immersion : centre clair constitué par de grandes cellules conjonctives anastomosées entre elles ou fusionnées en plasmodes, cellules renfermant dans leurs vacuoles des débris cellulaires. Dans plusieurs centres clairs, le protoplasma de ces cellules est acidophile, homogène et grenu (transformation à rapprocher des lésions caractéristiques de la tuberculose). Légère sclérose des cordons de la pulpe avec multiplication assez active des cellules conjonctives. Sinus veineux gorgés d'hématies anucléées. Peu de macrophages. Pas d'hématies nucléées.

Moelle osseuse. — Activité médullaire beaucoup plus atténuée que chez le nourrisson dont le sang était très altéré obs. précédente). La majorité des éléments est constituée par des hématies normales et quelques amas peu denses de cellules de la série myélogène.

Le pourcentage donne les résultats suivants :

	Mononucléaires non granuleux	Mononucléaires granuleux myélocytes	Hématies nucléées
Moelle costale.	59	41	8 0/0
Moelle fémorale.			
Epiphyse sup.	34	66	8 0/0

La moelle fémorale semble plus active que la moelle costale, les éléments vieillis et dégénérés y sont beaucoup moins nombreux, les myélocytes granuleux y sont en plus grand nombre et de tailles très différentes, enfin les hématies nucléées en caryokinèse représentent environ la moitié des cellules hémoglobinifères observées.

Ganglions mésentériques. — Faible grossissement : congestion assez marquée, contours imprécis des follicules corticaux, cordons folliculaires et sinus caverneux peu distincts les uns des autres ; pas trace de sclérose. Immersion : centres clairs peu développés, formés par de grands macrophages dont plusieurs renferment des inclusions cellulaires.

Foie. — Texture normale, hormis un léger degré de congestion des capillaires sanguins à prédominance centro-lobulaire. Immersion : cellules conjonctives des espaces portes augmentées de volume ; aucun phénomène de macrophagie. Noyau des cellules hépatiques relativement volumineux, protoplasma nettement acidophile. Pas trace de surcharge graisseuse.

Modifications du tractus gastro-intestinal.

Estomac. — 1° Grande courbure. Diminution relative du nombre des cellules à pepsine, multiplication des cellules fixes du tissu réticulé interglandulaire, apport d'un nombre considérable de mononucléaires au niveau du derme de la muqueuse ; congestion assez marquée des vaisseaux de la muqueuse.

2° Région pylorique. Aucune modification bien notable, hormis une infiltration leucocytaire considérable avec amas lymphoïdes volumineux à centres clairs constitués par des macrophages en pleine activité.

Intestin grêle. — Congestion assez marquée, tissu lymphoïde extrêmement développé Glandes de Lieberkuhn séparées par un tissu réticulé abondant, riche en éléments divers (mononucléaires et plasmazellen). Amas lymphoïdes constitués par des lymphocytes et des cellules germinatives de Flemming en nombre assez élevé, avec centre clair figuré par de grands amas de macrophages libres ou fixes avec début de sclérose à leur niveau.

Gros intestin. — Congestion légère, assez grand nombre de follicules clos sous-muqueux, glandes étroitement serrées les unes contre les autres.

Déductions concernant un cas d'anémie chez un nourrisson athrepsique

Nous trouvons à l'autopsie de ces deux petits nourrissons athrepsiques des lésions vraiment minimes du tractus gastro-

intestinal. Chez celui dont le sang présentait un degré d'anémie assez accentué, la muqueuse stomacale n'était le siège d'aucune modification bien nette, c'était tout au plus si quelques nuances pouvaient la différencier de celle d'un enfant du même âge n'ayant pas succombé avec des accidents gastro-intestinaux. La même remarque pouvait s'appliquer à toute l'étendue de l'intestin, le seul fait que nous ayons noté fut le nombre assez restreint de leucocytes situés entre les culs-de-sac glandulaires.

Chez le petit athrepsique dont le sang était absolument normal les altérations du tube digestif, bien qu'un peu plus accentuées que dans le cas précédent, étaient néanmoins minimes. Elles consistaient, au niveau de l'estomac, en une diminution relative du nombre des cellules à pepsine et en une multiplication des cellules fixes du tissu réticulé interglandulaire. Au niveau de l'intestin, on notait seulement l'abondance de la prolifération du tissu lymphoïde et un léger degré de congestion.

Ce minimum de lésions du tube digestif était, en somme, assez conforme aux descriptions classiques concernant l'anatomie pathologique de l'athrepsie; Thiercelin dit, en effet, dans le traité des maladies de l'enfance, qu'il existe des lésions de gastrite chronique, extrêmement variables d'intensité suivant les cas. Pouvions-nous déduire du fait que nous ne trouvions aucune altération importante de ce viscère, que le tube digestif ne pouvait être incriminé dans la pathogénie de ce cas d'athrepsie? Nous ne le pensons pas. Nous aurons l'occasion, en nous occupant de la pathogénie des anémies de cause digestive, de revenir sur cette importante question ; nous pouvons dire, dès maintenant, en nous appuyant aussi bien sur nos observations anatomo-cliniques que sur nos faits expérimentaux, que le fonctionnement défectueux de l'appareil digestif peut entrainer des désordres extrêmement graves, soit sur le sang (anémie), soit sur l'économie tout entière (athrepsie) sans qu'il en soit résulté des lésions indélébiles grossières des différentes tuniques de l'estomac et de l'intestin.

Nous avons d'ailleurs vu, chez le jeune enfant, la disparition

des accidents cliniques n'être pas toujours suivie, comme chez l'adulte, d'un arrêt dans les progrès de la déglobulisation.

C'est, à notre sens, dans l'élaboration d'une substance toxique soit pour les cellules de l'économie, soit pour les hématies qu'il faut chercher la cause aussi bien de l'athrepsie que des anémies secondaires à des troubles digestifs. Le passage de cette hémolysine dans le milieu sanguin peut parfaitement s'effectuer sans qu'il puisse en persister des lésions anatomiques indélébiles.

Si nous examinons, d'autre part, quelle fut la *valeur fonctionnelle des organes hématopoïétiques* dans ces deux cas d'athrepsie dont nous avons pu pratiquer l'autopsie, nous pouvons nous rendre compte qu'elle ne fût insuffisante ni dans un cas, ni dans l'autre.

Chez celui dont nous ne trouvions aucune modification du sang, on ne notait, pas plus au niveau du foie qu'au niveau de la rate les traces d'une destruction exagérée des hématies. Les frottis, obtenus par l'expression des côtes et du tiers supérieur du fémur, montraient que la moelle osseuse était d'une activité assez modérée très suffisante cependant ; elle était très fluide, et les éléments de la série myéloïde étaient peu nombreux et épars au milieu d'hématies normales anucléées.

Les organes hématopoïétiques étaient d'une activité beaucoup plus grande chez le nourrisson dont l'anémie était assez importante. Nous trouvions difficilement les traces d'une forte hématolyse au niveau de la rate, ces phénomènes nous étaient en partie cachés par de nombreuses hémorragies interstitielles ; par contre, on voyait, dans les vaisseaux et les capillaires du foie, des macrophages en activité contenant des fragments d'hématies dans leurs vacuoles digestives. La moelle osseuse, principal organe producteur des hématies et des polynucléaires, était en réaction myéloïde beaucoup plus franche que dans le cas précédent ; au lieu d'être fluide et de contenir une grande quantité de sang circulant, elle était très épaisse, constituée presque uniquement par des éléments granuleux de toutes tailles et des hématies nucléées dont beaucoup présentaient des figures de caryokinèse.

En d'autres termes, chez un nourrisson ayant un nombre normal de globules rouges, la réaction de la moelle osseuse était modérée, mais très suffisante pour assurer la rénovation sanguine, tandis que chez notre petit anémique ayant une diminution très importante du nombre des globules rouges, une activité beaucoup plus grande de la moelle osseuse ne suffisait encore pas à assurer la rénovation sanguine. Les organes hématopoïétiques ne demeuraient nullement au-dessous de leur tâche, mais les hématies étaient certainement détruites beaucoup plus rapidement qu'elles ne l'auraient été chez un nourrisson normal.

Nous pouvons maintenant nous demander pourquoi deux nourrissons, placés dans des conditions aussi semblables que possible, n'ont pas présenté les mêmes modifications du sang. Il nous suffit de penser qu'il n'est pas deux organismes qui réagissent d'une façon rigoureusement identique à des sollicitations de même nature et cela aussi bien chez l'homme que dans la série animale. C'est dans ces conditions qu'il serait peut-être possible de faire intervenir soit l'hérédité (la mère du petit athrepsique anémique était elle-même anémique) ; soit des prédispositions individuelles et une fragilité spéciale des hématies. Mais ce sont là de pures hypothèses qui servent surtout à masquer notre ignorance des faits exacts. Nous aurons en effet l'occasion de voir, en développant la partie expérimentale de notre travail, que des animaux de la même portée, traités identiquement de la même façon, réagissent parfois différemment sans qu'il soit possible de soupçonner les causes de ces dissemblances.

B. -- PARTIE EXPÉRIMENTALE

Lorsque nous avons commencé à rassembler des documents cliniques, hématologiques et anatomo-pathologiques en vue d'établir les connexions qui pouvaient exister entre les fonctions digestives et l'hématopoïèse ; nous pensions, sans en avoir de preuve absolue, que le sang devait être d'autant plus pauvre et se rénover d'autant moins facilement que les matériaux d'apport étaient en quantité restreinte ou assimilés d'une façon insuffisante (anhématopoïèse). Nous pensions en d'autres termes, comme la majorité des auteurs, que l'insuffisance fonctionnelle des organes hématopoïétiques devait jouer un rôle important dans la pathogénie des anémies de cause digestive.

L'expérimentation vint nous démontrer que cette idée première était inexacte pour la grande majorité des cas et nous convaincre que la constatation d'un fait a plus de valeur que la théorie la plus vraisemblable.

En effet, après avoir déterminé chez l'animal une ulcération circulaire du pylore au moyen de l'acide chlorhydrique, nous trouvions, les jours suivants une anémie très importante à l'examen du sang ; l'examen des coupes des organes nous montrait d'importantes lésions de la muqueuse stomacale, sans aucune trace d'hémorragie, coïncidant avec des modifications massives des organes hématopoïétiques : au niveau de la rate, il était facile de reconnaître les traces d'une hématolyse des plus actives ; la moelle osseuse avait réagi d'une façon massive pour tâcher de réparer la destruction intense des globules rouges.

La filiation des phénomènes et le mécanisme probable des

lésions hématologiques pouvait aisément se déduire : élaboration au niveau de l'estomac d'une hémolysine très active ; destruction importante des hématies, en partie phagocytées au niveau de la rate ; enfin réaction considérable de la moelle osseuse essayant de réparer le déficit en hématies.

Si notre hypothèse première avait été exacte (théorie de l'anhématopoïèse), nous aurions dû trouver à l'examen du sang une anémie lentement progressive et à l'examen des organes hématopoïétiques une rate sans réaction bien franche, une moelle osseuse d'une valeur fonctionnelle subnormale ou même insuffisante.

Nos faits expérimentaux se divisent en deux groupes qui figurent les étapes successives de nos recherches.

Dans un premier groupe d'expériences, nous avons mis en évidence toute la gamme des modifications que pouvaient subir les organes hématopoïétiques à la suite des anémies de cause digestive. Elles nous ont montré qu'il ne pouvait être question dans la majorité des cas d'insuffisance fonctionnelle de l'hématopoïèse.

Dans une seconde catégorie de faits, nous avons pu voir qu'à la suite d'une ulcération superficielle et limitée du pylore, non accompagnée d'hémorragie, les lésions du sang étaient dues au passage dans le sérum sanguin d'une substance toxique (hémolysine) pour les globules rouges de la même série animale.

1° PREMIÈRE CATEGORIE DE FAITS EXPERIMENTAUX

Relations entre les troubles gastro-intestinaux et l'hématopoïèse (anémie et réaction des organes hématopoïétiques). — Pour établir expérimentalement les connexions qui existaient entre un trouble gastro-intestinal, l'état du sang et celui des organes hématopoïétiques, nous avons pratiqué trois séries d'expériences en faisant varier pour chaque série la cause perturbatrice des fonctions digestives.

Dans une première série, comprenant 3 lapins, nous avons soumis ces animaux à une alimentation suffisante mais à l'action journalière d'une solution concentrée de sulfate de soude.

Dans une seconde série nous avons soumis 3 jeunes chats tout d'abord à une nourriture insuffisante, puis nous leur avons fait prendre chaque jour cinq grammes environ de sulfate de soude.

Dans une troisième série, de beaucoup la plus importante, comprenant *treize lapins*, nous avons déterminé, après gastrostomie, une ulcération limitée et circulaire du pylore. Tous nos lapins ont été opérés par nous dans des conditions en apparence identiques. Les réactions qui en résultèrent, tout en ayant été de même signification, ne furent pas de même intensité pour tous les cas donnés. Sur 13 animaux chez lesquels nous avons déterminé une ulcération limitée du pylore au moyen de l'acide chlorhydrique :

1° *Trois* sont morts de 8 à 15 jours après la gastrostomie présentant, en même temps qu'un degré d'anémie plus ou moins marqué, des lésions importantes de l'estomac, mais surtout des modifications massives des organes hématopoïétiques (expériences 2, 3, 4) ;

2° *Cinq* ont survécu après avoir présenté, pendant un temps variable pour chacun d'eux, une déglobulisation et un amaigrissement transitoires plus ou moins accentués (exp. 5, 6, 7, 8, 9). Parmi ces animaux, nous en avons sacrifié deux (exp. 5 et 6), au moment où les modifications sanguines semblaient à peu près complètement disparues. Nous avons pu trouver, à l'examen des organes hématopoïétiques de ces animaux, les traces des modifications importantes de ces organes, reliquats d'une période antérieure de déglobulisation. Le lapin n° 7, après une survie de cinq mois, succomba après avoir présenté des symptômes médullaires, rappelant ceux que l'on observe parfois au cours de certaines anémies graves. Les modifications des organes hématopoïétiques étaient aussi accentuées que dans les cas précédents ;

3° *Cinq* lapins sont morts dans les 28 heures qui suivirent

l'opération. Hormis une dilatation aiguë et considérable de l'estomac, nous ne trouvions aucune lésion microscopique importante.

Après avoir résumé nos deux premières séries de faits expérimentaux, nous décrirons complètement les modifications du tractus gastro-intestinal et des organes hématopoïétiques secondaires à une ulcération limitée du pylore, en nous servant des pièces que nous avons obtenues chez deux animaux (exp. 2 et 3) au cours de notre troisième série d'expériences.

Il nous suffira, pour les autres expériences, de donner un résumé des examens du sang et les poids successifs de l'animal. En procédant autrement, nous nous exposerions à des redites inutiles puisque, ou bien les modifications des organes hématopoïétiques étaient exactement de même intensité que celles décrites pour nos expériences 2 et 3, ou bien elles étaient beaucoup plus atténuées et exactement superposables à celles que nous avons résumées dans notre seconde série d'expériences (chats soumis à une alimentation insuffisante et à l'action journalière du sulfate de soude).

Première série de faits expérimentaux

Lapins de six mois soumis pendant environ 2 mois au régime suivant : une semaine sur deux nourriture exclusive avec des carottes, l'autre semaine herbe saupoudrée de sulfate de soude. Anémie légère ; modifications légères des organes hématopoïétiques.

Sur trois lapins de même âge et sensiblement de même poids, deux furent mis en expérience le 1er février 1906 et sacrifiés le 26 et le 28 mars 1906. Le troisième servit de témoin.

Tandis qu'au point de vue hématologique, les lapins soumis à un régime spécial présentaient des oscillations notables aussi bien dans le nombre des globules rouges que dans la quantité de l'hémoglobine, le lapin témoin ne présentait que des oscillations insignifiantes.

En ce qui concerne les fonctions intestinales, les animaux nourris exclusivement avec des carottes ou avec de l'herbe imbibée d'une solution concentrée de sulfate de soude n'eurent à aucun moment d'excréta moulés, sans qu'on puisse dire qu'il s'agissait d'une véritable diarrhée

comme chez nos chats soumis au sulfate de soude (2e série de faits expérimentaux).

D'autre part, le témoin alimenté comme les autres lapins du laboratoire (herbe, son), eût toujours des excréta normaux.

Les aliments furent toujours donnés en quantité suffisante ; ce que nous avons surtout cherché à obtenir, c'est une *irritation prolongée du tractus gastro-intestinal*, sans compromettre rapidement l'existence de l'animal. Si l'on compare cependant les poids successifs, on peut se rendre compte que l'augmentation fut progressive chez le témoin, alors que chez les lapins 1 et 2 elle fut intermittente. De plus le gain total, obtenu en près de 2 mois fut moins important chez les animaux en expérience que chez le témoin.

Bien que les troubles intestinaux aient été minimes puisqu'ils n'entravèrent pas le développement de l'animal, il est intéressant de se rendre compte des *modifications de structure des organes hématopoïétiques* qui en résultèrent. Ces modifications, moins accentuées que celles observées dans notre série de chats soumis au sulfate de soude, n'en sont pas moins intéressantes à envisager ; elles sont en effet le degré le plus léger de la gamme des réactions du système hématopoïétique consécutives à un trouble gastro-intestinal minime mais prolongé.

MODIFICATIONS DES ORGANES HÉMATOPOIÉTIQUES

Moelle osseuse. — Lapin témoin. — Aréoles graisseuses avec minces traînées de cellules de la série myéloïde.

Lapin gris. — Mégacaryocytes moins nombreux et de dimensions plus réduites. Hématies nucléées du type normoblastique, plus abondantes que chez le témoin.

Lapin jaune. — Leucocytes amphophiles, éosinophiles et hématies nucléées nettement plus abondants que chez le témoin. Mégacaryocytes encore moins nombreux et de dimensions plus réduites.

Rate. — Lapin témoin. — Structure rigoureusement normale.

Lapin gris. — Capsule un peu épaissie par places ; dimensions manifestement réduites du centre clair de la plupart des corpuscules de Malpighi ; les cellules de ces corpuscules ont presque toutes un noyau pyknotique ; sclérose pulpaire légère, congestion des sinus veineux à peine marquée. Quelques îlots de myélocytes amphophiles au niveau de la pulpe, quelques rares hématies nucléées et un grand nombre de macrophages volumineux bourrés de pigment ocre dont certains possèdent jusqu'à 10 et 12 noyaux.

Lapin jaune. — Modifications de même ordre, mais encore plus accentuées que chez l'animal précédent.

Ganglions mésentériques. — Lapin témoin. Structure normale.

Lapins gris et jaune. — Réduction des dimensions du centre clair des follicules corticaux, les cellules germinatives sont moins nombreuses que chez le témoin.

Foie. — *Lapin témoin.* — Dimensions moyennes des cellules hépatiques dont le protoplasma renferme de nombreux grains, bien mis en évidence par les bleus basiques.

Lapin gris. — Hypertrophie importante des cellules hépatiques, certaines ont plusieurs noyaux, leur protoplasma est gonflé, acidophile, renfermant des granulations à la fois beaucoup plus nombreuses et plus volumineuses que normalement.

Lapin jaune. — Modifications de même nature, mais plus accentuées que chez le lapin gris. Le nombre des cellules hépatiques renfermant plusieurs noyaux est certainement plus considérable. Cette hypertrophie des cellules hépatiques correspond sans doute à une suractivité fonctionnelle de l'organe.

MODIFICATIONS DU TRACTUS GASTRO-INTESTINAL

Estomac. — *Lapin témoin.* — Structure normale des différentes tuniques.

Lapins gris et jaune. — Cellules muqueuses plus nombreuses, mais plus petites que chez le témoin ; elles obturent par places la lumière du canal des tubes glandulaires. Les cellules à pepsine semblent un peu réduites de nombre.

Intestin grêle. — *Lapin normal.* — Les glandes de Lieberkuhn et de Brunner sont très actives, les cellules sont parfaitement colorées, leur noyau n'est nullement pyknotique ; une très grande quantité de cellules est accumulée entre les culs-de-sac glandulaires et dans le derme de la muqueuse (lymphocytes, mononucléaires moyens et plasmazellen).

Lapins gris et jaune. — La majorité des cellules glandulaires n'est pas altérée, beaucoup de cellules de types divers, disséminées dans les mailles du derme muqueux présentent un noyau pyknotique, les cellules à mucus sont manifestement réduites de nombre.

EXAMENS DU SANG ET POIDS SUCCESSIFS

Lapin témoin

	Globules rouges	Globules blancs	Hémogl. 0/0	Poids succes.
	—	—	—	—
1er février 1906 . . .	4.760.000	8.000	95	1.950
15 — . . .	4.680.000	6.000	95	2.120
26 — . . .	4.780.000	7.400	95	2.210
15 mars 1906. . . .	4.850.000	7.600	100	2.326

Lapin gris

1er février 1905 . . .	4.820.000	4.000	100	2.120
8 — . . .	4.140.000	14.000	90	2.040
17 — . . .	4.430.000	7.000	90	2.140
26 — . . .	4.130.000	6.000	90	2.180
13 mars 1906. . . .	4.200.000	8.000	85	2.130

Lapin jaune

1er février 1906 . . .	4.840.000	12.000	95	1.860
8 — . . .	4.575.000	6.400	90	1.830
17 — . . .	3.895.000	8.600	80	2.040
26 — . . .	4.270.000	7.200	85	1.940
13 mars 1906	3.695.000	4.600	90	1.980

Deuxième série de faits expérimentaux

Jeunes chats ayant été soumis pendant un mois à une alimentation insuffisante, puis pendant le mois suivant à l'action du sulfate de soude (dose journalière de 5 grammes), l'alimentation ayant été très suffisante durant la seconde partie de l'expérience. Anémie légère. Modifications légères des organes hématopoïétiques.

Trois jeunes chats de deux mois, d'une même portée, furent mis à des régimes alimentaires différents Le chat n° 3, chat témoin, reçut une alimentation normale et ordinaire (lait, viande), il vécut dans une salle de malades, sa nourriture fut par conséquent plutôt abondante.

Pendant le mois de janvier 1906, les chats nos 1 et 2 furent soumis à un régime alimentaire insuffisant et médiocre (lait bouilli en petite quantité, très peu de viande tous les cinq à six jours).

Durant le mois de février, les deux chats absorbèrent chaque jour dans du lait 5 grammes de sulfate de soude, mais ils prenaient en outre la quantité de viande qu'ils désiraient.

Au point de vue intestinal : pendant la première partie de l'expérience (mois de janvier) nous n'avons pas remarqué de grandes modifications du côté des excréta, si ce n'est leur réduction. Pendant la seconde partie de l'expérience (sulfate de soude chaque jour), nous avons noté une abondante diarrhée, une heure après l'ingestion du sel ; les matières ne tardaient d'ailleurs pas à redevenir de consistance normale dans l'intervalle des prises de sulfate de soude.

Nous avons noté un amaigrissement notable, comparativement avec le chat témoin, lorsque les animaux étaient soumis à une alimentation insuffisante ou de mauvaise qualité ; mais nous n'avons remarqué que des différences insignifiantes du poids lorsque les aliments étaient

ingérés en quantité suffisante, dans l'intervalle du trouble intestinal transitoire

En ce qui concerne le retentissement de ces troubles intestinaux prolongés sur l'état du sang, nous ne pouvons dire que nos animaux en expérience furent véritablement anémiés, puisque le nombre des hématies progressa avec l'âge aussi bien chez les chats soumis à un régime spécial que chez le témoin. Nous ferons néanmoins remarquer que les fluctuations furent assez importantes chez notre chat n° 1, c'est-à-dire chez celui dont l'alimentation fut au mois de janvier la plus insuffisante (1).

Nous ajouterons que la quantité d'hémoglobine demeura toujours inférieure à celle du témoin chez nos animaux présentant des troubles intestinaux.

Les *modifications des organes hématopoïétiques* ont été beaucoup plus intéressantes à examiner et nous pouvons nous rendre compte par l'examen comparé de la rate, des ganglions et de la moelle osseuse du chat témoin et des chats en expérience des conséquences qu'une irritation journalière de l'intestin peut avoir sur la structure des organes hématopoïétiques.

MODIFICATIONS DES ORGANES HÉMATOPOIÉTIQUES

Moelle osseuse. — Chat témoin n° 3. — La moelle osseuse prélevée au niveau du tiers supérieur du fémur existait en quantité beaucoup moindre que chez les animaux en expérience. Cette différence était tellement accusée qu'il nous fût impossible d'en pratiquer des coupes et nous avons dû nous contenter d'en examiner les frottis.

Chez les chats n°s 1 et 2, au contraire, nous avons obtenu de belles coupes de cet organe.

Comparaison des frottis. Quantité plus considérable d'hématies nucléées chez les chats en expérience (25 hématies nucléées par champ microscopique chez le témoin, 100 à 120 chez les chats en expérience). Pas de grandes différences dans le pourcentage des divers autres élé-

1. Le chat est un des animaux chez lesquels les écarts sont les plus considérables, au point de vue de la numération des hématies, entre les premiers jours de la naissance et l'âge adulte. Le professeur Hayem donne les chiffres suivants :

Chat nouveau-né (4 à 8 jours) .	5.357.000
Chat adulte	9.900.000

Aussi ne doit-on pas s'étonner que le jeune chat, chez lequel une alimentation suffisante assure un accroissement de taille et de poids normaux ne présente pas d'hypoglobulie permanente à la suite d'un trouble intestinal transitoire bien que journalier.

ments cellulaires ; les mégacaryocytes sont cependant un peu moins abondants chez le chat n° 1 que chez le chat n° 2

Rate. Chat témoin. — Structure normale ; différenciation nette en deux zones des corpuscules de Malpighi avec çà et là quelques figures de caryokinèse. Au niveau de la pulpe splénique, très grande quantité de mononucléaires de dimensions moyennes, quelques macrophages ; polynucléaires en nombre très minime, hématies nucléées très rares.

Chat n° 1. — Homogénéité dans la structure des corpuscules de Malpighi, dont les cellules sont peu différenciées (lymphocytes). Quantité de sang beaucoup plus abondante que normalement dans la pulpe splénique ; polynucléaires neutrophiles et éosinophiles très nombreux ; hématies nucléées agglomérées en îlots.

Chat n° 2. — Modifications de même nature, mais un peu moins accentuées.

Ganglions mésentériques. — Chat témoin. Structure normale.

Chat n° 1. — Tendance à l'homogénéisation des types cellulaires des follicules corticaux (lymphocytes). Sinus médullaires tellement bourrés d'éléments qu'il serait impossible de les différencier a un faible grossissement des cordons folliculaires. De nombreux polynucléaires cheminent à travers les parois des capillaires. Les cellules conjonctives du type macrophagique sont plus nombreuses, que chez le témoin.

Chat n° 2 — Modifications de même ordre, bien qu'un peu moins accusées.

Foie. — Chat témoin. — Structure normale, il existe quelques hématies dans les capillaires sanguins.

Chats n°s 1 et 2. — Pas de modifications de structure bien notables, davantage de polynucléaires et d'hématies nucléées dans les capillaires sanguins, mais il n'existe nulle part d'hyperplasie de tissu myéloïde.

MODIFICATIONS DU TRACTUS GASTRO-INTESTINAL

Estomac. — Chat témoin. — Très nombreuses cellules conjonctives et fort peu de leucocytes entre les tubes et les culs-de-sac glandulaires.

Chats n°s 1 et 2. — Grande quantité de mononucléaires moyens, de polynucléaires neutrophiles et éosinophiles au niveau des espaces interglandulaires. Aucune altération importante de la muqueuse.

Intestin grêle. — Chat témoin. — Grand nombre de cellules à mucus au niveau des glandes. Dans les espaces interglandulaires, beaucoup de cellules dont le protoplasma renferme de volumineuses granulations acidophiles, et par contre, fort peu de mononucléaires, de polynucléaires éosinophiles et de plasmazellen (sauf en ce qui concerne le duodénum).

Chat n° 1. — Cellules à mucus moins abondantes, disparition com-

plète des cellules contenant de très grosses granulations acidophiles. Apport leucocytique de différentes variétés extrêmement important. Cellules éosinophiles et plasmazellen plus nombreuses. Capillaires nettement congestionnés, on voit en différents endroits des mononucléaires cheminer à travers les parois des vaisseaux.

Chat n° 2 — Modifications de même nature avec quelques différences cependant : congestion moins marquée ; apport leucocytaire aussi important, mais portant davantage sur les plasmazellen situées dans un tissu conjonctif beaucoup plus abondant. Les cellules à mucus sont moins nombreuses que chez le témoin, mais ces modifications sont sans doute transitoires et en rapport avec l'irritation passagère de la muqueuse. Aucune modification appréciable de la sous muqueuse ainsi que des autres tuniques du tractus gastro-intestinal.

EXAMENS DU SANG ET POIDS SUCCESSIFS

	Globules rouges	Glob. blancs	Hémo-glob.	Pol. n.	Grand mon.	Mon. moy.	Lym-phoc.	Polyn. à grosses gr. ac.	Hé. nucl.	Poids succ.
					Chat témoin (n° 3)					
21 janv. 1906.	4.830.000	4.000	80	47	14	4	»	35	»	1.050
29 — .	5.460.000	10.000	90	43	6	1	»	50	1	1.325
7 fév. 1906.	6.660.000	12.000	95	51	7	3	»	39	»	1.630
13 — .	5.510.000	10.000	90	41	2	1	»	56	»	»
21 — .	7.500.000	26.000	95	62	3	1	»	34	»	1.770
					Chat n° 1					
9 janv. 1906.	4.290.000	8.000	80	47	9	1	»	43	»	1.230
23 — .	5.060.000	20.000	80	48	9	1	»	42	»	»
29 — .	3.700.000	8.000	80	30	8	»	»	62	»	1.650
5 fév. 1906	4.710.000	10.000	85	35	5	1	»	59	1	»
13 — .	5.900.000	20 000	80	»	»	»	»	»	»	1.710
19 — .	6.040.000	6.000	80	»	»	»	»	»	»	1.700
					Chat n° 2					
9 janv. 1906.	4.720.000	7.400	90	43	35	18	4	»	»	1.110
29 — .	5.300.000	8.600	80	40	53	6	1	»	2	1.310
5 fév. 1906.	5.310.000	10.000	85	48	48	4	»	»	»	»
13 — .	6.410.000	12.600	85	49	45	5	1	»	»	1.450
19 — .	7.000.000	16.800	85	60	32	8	»	»	»	1.475

Troisième série de faits expérimentaux

Ulcération limitée du pylore après gastrostomie chez deux lapins. — Anémie importante. — Mort. — Modifications massives des organes hématopoïétiques.

Lapin n° 2. — Poids : 2020 gr., en excellent état le 18 août 1906.

EXAMEN DU SANG

	Globules rouges	Globules blancs	Hémogl. 0/0	Polynucl. Ampho.	Grand mono.	Moyen mono.
	—	—	—	—	—	—
18 août 1906.	5.405.000	5.400	100	45	9	46

Hématies tout à fait normales, aucune forme leucocytaire anormale, pas d'hématies nucléées.

Opéré le 18 août 1906. — Laparotomie. Ouverture de l'estomac à un centimètre du pylore. Tampon de ouate hydrophile, imbibé d'acide chlorhydrique du commerce, introduit dans le canal pylorique et retiré après dix secondes de contact. Suture de l'estomac en deux plans au catgut. Suture des plans superficiels. Durée de l'opération : 20 minutes.

Suites opératoires. — Le lendemain, l'animal mange un peu d'herbe et bien que les jours suivants il s'alimente comme par le passé, il maigrit rapidement et succombe le 28 août 1906, huit jours après l'opération (1.340 gr.). Nous n'avons pu pratiquer d'examen de sang pendant cette période comme nous l'avons fait pour le lapin n° 3 opéré dans des conditions identiques.

Autopsie. — Séreuse péritonéale normale, aucune trace de suppuration. Quelques adhérences entre la face inférieure du foie et la face antérieure de l'estomac. Il semble qu'il existe une sténose médiogastrique avec épaississement des tuniques de l'estomac à ce niveau. A l'ouverture de l'estomac on note une ulcération du pylore assez limitée avec un léger degré de rétrécissement. Modifications de la muqueuse stomacale entre le pylore et la sténose médio-gastrique : elle est uniformément lisse et régulière, enduite de mucus, au lieu d'être plissée et mamelonnée comme une muqueuse normale Muqueuse normale au voisinage du cardia. La rate est de dimensions extrêmement réduites. L'intestin grêle est contracté dans toute son étendue.

Lapin n° 3. — En excellent état le 24 août 1906. poids 1.760 gr.

Opération le 24 août 1906. — Laparotomie. Ouverture de l'estomac à un centimètre du pylore, tampon de ouate imbibé d'acide chlorhydrique pur laissé 6 à 7 secondes au contact de la muqueuse du pylore. Sutures de l'estomac en deux plans. Suture des plans superficiels. Aucune hémorrhagie.

Suites opératoires. — Bien que l'animal s'alimente normalement pendant les jours qui suivent l'opération, il ne tarde pas à maigrir rapidement et succombe le 31 août 1906 (poids 1.260 gr.).

EXAMENS DU SANG AVANT ET APRÈS L'ULCÉRATION DU PYLORE

	Globules rouges	Globules blancs	Hém. 0/0	Polyn. Am.	Grand mono.	Mono. moyens	Myél. amph.	Hém. nucl.
			Avant l'opération					
24 août 1906.	4.680.000	5.400	80	52	4	44	»	»
			Après l'opération					
30 août 1906.	2.720.000	5.600	45	42	9	48	9	1,5

Examen des hématies. — 24 août 1906. — Aucune modification des globules rouges.

30 août 1906. — Pas de poïkilocytose, inégalités dans la taille des hématies, grand nombre de macrocytes altérés et décolorés. Inégalités de coloration assez accentuées. Beaucoup d'hématies de dimensions moyennes prenant énergiquement les colorants. Pas de polychromatophilie véritable. Sur 100 hématies nucléées, 90 0/0 de normoblastes, 10 0/0 de mégaloblastes.

Autopsie. — Séreuse péritonéale normale, aucune trace de suppuration, quelques adhérences entre la face inférieure du foie et la face antérieure de l'estomac. Ulcération circulaire du pylore qui est manifestement rétréci. La muqueuse stomacale dans la moitié de son étendue la plus voisine du pylore, n'est plus mamelonnée, elle est uniformément recouverte de mucus. La muqueuse qui avoisine le cardia semble un peu congestionnée. La masse intestinale est réduite ainsi que le calibre de l'intestin grêle. La rate est extrêmement petite.

MODIFICATIONS DES ORGANES HÉMATOPOIÉTIQUES

Moelle osseuse. — Lapin témoin. — Aréoles graisseuses avec minces traînées de cellules de la série myéloïde.

Lapin n° 3. — Faible grossissement : disparition presque totale de la graisse, transformation de la moelle osseuse en un véritable tissu dans lequel les éléments cellulaires sont tassés les uns contre les autres. Pas trace de sclérose.

Immersion : la grande majorité des cellules est constituée par des leucocytes à granulations amphophiles (myélocytes et polynucléaires). Leur multiplication est excessivement active, on voit en effet, par places, des amas de ces formes cellulaires dont le centre est occupé par de gros éléments à protoplasma très abondant et dont la périphérie est constituée par toute une série de myélocytes et de polynucléaires de plus en plus petits ; ces formes cellulaires ont évidemment pour origine les cellules volumineuses centrales qui se sont divisées d'une façon très

active. Myélocytes orthobasophiles assez nombreux ; hématies nucléées, la plupart du type normoblastique, en nombre certainement plus considérable que normalement, présentant un léger degré de polychromatophilie. Myélocytes éosinophiles peu nombreux, altérés à des degrés divers (noyau pyknotique). Diminution importante du nombre des mégacaryocytes; ceux qui subsistent sont de dimensions réduites, présentant les uns un noyau pyknotique et un protoplasma acidophile, d'autres renferment dans leur protoplasma des hématies phagocytées, d'autres enfin possèdent un noyau en caryorhexis. Nombre beaucoup plus considérable des hématies anucléées incomplètement évoluées teintées par l'éosine que des hématies complètement évoluées teintées par l'orange.

Lapin n° 2. — Transformation en un véritable tissu aussi accentuée que chez l'animal précédent opéré dans les mêmes conditions. Les réactions cellulaires sont tellement superposables que l'on ne saurait à première vue distinguer les coupes qui appartiennent à tel ou tel animal.

POURCENTAGE DES ÉLÉMENTS CELLULAIRES DE LA MOELLE OSSEUSE SUR LES FROTTIS

	Mononucléaires non granuleux	Mononucléaires granuleux (Myélocytes)	Hématies nucléées
	—	—	—
Lapin témoin. . . .	62	31	6 0/0
Lapin n° 2 (HCl) . . .	28	65	7 0/0
Lapin n° 3 (HCl) . . .	35	57	8 0/0 (1)

Rate. — Lapin témoin. — Structure absolument normale.

Lapin n° 3. — Faible grossissement. Sclérose intense de l'organe portant sur la capsule et les travées fibreuses dont quelques-unes, considérablement épaissies, divisent véritablement l'organe. Sclérose moins accentuée des artérioles des corpuscules de Malpighi ; sclérose légère au niveau des cordons de Billroth. Diminution très importante du nombre et du volume des corpuscules de Malpighi dont les contours sont peu nets. Les cellules germinatives du centre clair sont en grande partie remplacées par des mononucléaires plus petits, ce qui les rend beaucoup moins nets. Immersion : Ilots d'éléments de la série myéloïde (hématies

1. Nous ferons remarquer que, si dans ce pourcentage les hématies nucléées ne semblent pas figurer pour un chiffre plus important chez les animaux malades que chez le témoin, cela ne veut nullement dire qu'elles ne soient pas beaucoup plus nombreuses que normalement. En effet la quantité totale des myélocytes étant très augmentée et la présence des hématies nucléées étant calculée pour 100 leucocytes, il en résulte une augmentation importante du nombre absolu de ces éléments.

nucléées, myélocytes) aussi bien à la périphérie du corpuscule que dans le pulpe splénique. Viennent par ordre d'importance, au point de vue de la quantité des éléments de la série myéloïde, les myélocytes amphophiles, les hématies nucléées, les myélocytes orthobasophiles. Nombreux macrophages dans les sinus veineux dont la plupart renferment en grande quantité du pigment ocre, quelques très rares plasmazellen dans certains corpuscules de Malpighi. Aucune trace d'inflammation chronique.

Lapin n° 2. — Sclérose encore plus accusée que chez l'animal précédent. Certains corpuscules ont totalement disparu, étouffés et remplacés par du tissu conjonctif, les artères demeurant leur seul vestige. Immersion : réaction myéloïde très accentuée : hématies nucléées et myélocytes amphophiles très nombreux ; myélocytes orthobasophiles et myélocytes éosinophiles assez rares. Absence de mégacaryocytes. Sinus veineux bourrés de macrophages renfermant en quantité importante du pigment ocre. Un assez grand nombre d'hématies sont colorées en rouge vif, représentant des formes jeunes incomplètement évoluées, tandis que d'autres nettement oranges, plus ou moins pâles, figurent des hématies adultes ou bien encore des formes vieillies. L'absence ou la petite quantité des plasmazellen, l'absence de prolifération de l'endothélium vasculaire permettent d'affirmer que les modifications importantes de la rate ne sont nullement sous la dépendance d'un processus inflammatoire.

Ganglions mésentériques. — Lapin témoin. — Rien de spécial à signaler.

Lapin n° 3. — Limites périphériques des follicules corticaux moins nettes, centres clairs moins importants ou totalement absents suivant les follicules considérés. Sinus médullaires contenant beaucoup moins d'éléments cellulaires que les sinus du témoin. Immersion : macrophages assez nombreux, fort peu de cellules éosinophiles. Beaucoup de mononucléaires des cordons folliculaires présentent un noyau pyknotique.

Lapin n° 2. — Modifications exactement de même nature, mais plus accentuées : homogénéisation des cellules des follicules corticaux à peu près complète, follicules réduits de nombre et d'étendue ; sinus lymphatiques presque dépourvus d'éléments cellulaires. Macrophages en nombre assez restreint ; polynucléaires éosinophiles rares, à noyau pyknotique. Cordons folliculaires constituées par des petits lymphocytes à noyau condensé et cela au détriment des mononucléaires de dimensions moyennes du ganglion normal.

Dans les ganglions de ces deux animaux, le tissu conjonctif est normal, il n'existe aucune hyperplasie des cellules des parois vasculaires. Aucune réaction ne peut faire soupçonner une inflammation chronique.

Foie. — Lapin témoin. — Structure absolument normale.

Lapin n° 3. — Congestion légère de l'organe et petits accès dont le point de départ est assez difficile à déterminer. Leur origine est vraisemblablement biliaire, car presque tous les canaux biliaires sont atteints d'angiocholite à des degrés divers d'évolution. Les capillaires sanguins renferment davantage d'éléments cellulaires que ceux du témoin. Les cellules hépatiques sont très altérées : leur protoplasma est condensé, légèrement acidophile, les granulations de glycogène sont peu nombreuses et peu visibles. Le noyau est normal. Surcharge graisseuse légère en certains endroits. Quelques myélocytes et quelques hématies nucléées disséminées dans les capillaires sanguins.

Lapin n° 2. — Congestion légère avec aplatissement notable des travées cellulaires prédominant dans la zone sus-hépatique. Lésions d'angiocholite très minimes. Modifications des cellules hépatiques exactement de même nature que chez l'animal précédent, mais plus accentuées ; surcharge graisseuse beaucoup plus nette. Les cellules contiennent une assez grande quantité de pigment ocre. Un grand nombre d'hématies nucléées et de myélocytes amphophiles dans les capillaires sanguins.

MODIFICATIONS DU TRACTUS GASTRO-INTESTINAL

Estomac

A. *Fragment prélevé loin du pylore au niveau de la grande courbure.*

Lapin témoin, aucune modification appréciable.

Lapin n° 2. — OEdème limité à la muqueuse. Il s'agit d'un simple transsudat et non d'un exsudat sans trace de réaction inflammatoire, sans modification des vaisseaux. Altérations cellulaires d'intensité variable suivant les points considérés : disparition par places des cellules à pepsine, dégénérescence des cellules glandulaires en d'autres endroits (contour du protoplasma irrégulier, noyau pyknotique).

Lapin n° 3. — Lésions de même nature, mais beaucoup plus accentuées. OEdème étendu à toutes les tuniques de l'estomac ; les tubes glandulaires et la charpente conjonctive qui les unit sont dissociés par l'œdème ; il en est de même des fibres de la muscularis mucosæ. Les artères sont contractées tandis que les fentes lymphatiques sont plus élargies que normalement. Pas trace de réaction inflammatoire (ni fibrine dans les vaisseaux, ni apport leucocytaire). Une partie de la muqueuse protégée par un enduit assez épais de mucus est en état d'hyperplasie glandulaire, tandis que partout ailleurs, il existe une zone

de nécrose superficielle et une zone profonde au niveau de laquelle les cellules sont diversement altérées. Aucun micro-organisme sur les différentes coupes examinées.

B. *Coupe comprenant l'ulcération et intéressant le canal pylorique, le pylore et la première portion du duodénum. — Lapin n° 2.*

1° *Ulcération déterminée au voisinage du pylore.* — La perte de substance intéresse la muqueuse, la muscularis mucosæ, le fond repose sur la couche musculaire très modifiée.

a) *Le fond de l'ulcération* est constitué par du tissu musculaire érodé, revêtu d'une mince couche leucocytique ; un grand nombre de cellules conjonctives hypertrophiées à protoplasma basophiles et à réactions inflammatoires franches s'est substitué sous forme de bandes irrégulières au tissu musculaire. Au dessous de cette nappe conjonctive les fibres musculaires sont grêles, clairsemées (type d'atrophie simple).

b) *Les bords de l'ulcération* sont taillés à pic ; cet aspect est d'autant plus accusé que les cellules ont, en cet endroit, manifestement proliféré suivant le type adénomateux ; les culs-de-sac glandulaires sont en effet pelotonnés, certains se renflent en véritables cavités bordées d'un épithélium inégalement épaissi qui a perdu peu à peu ses caractères d'épithélium de la région pylorique; il est en effet cylindro-cubique ; il existe même par places, des lames protoplasmiques indivis semées de nombreux noyaux.

2° *Examen portant sur la région stomacale située au-dessus de l'ulcération.* — a) *Muqueuse.* — Lésions beaucoup plus accentuées qu'au voisinage immédiat de l'ulcération. Œdème considérale, nécrose totale (glandes et vaisseaux) ; réplétion secondaire de quelques vaisseaux dans les couches profondes de la muqueuse et rupture de quelques uns d'entre eux avec hémorragies interstitielles microscopiques.

b) *Muscularis mucosæ.* — Dissociée par l'œdème et nécrosée dans toute son épaisseur.

c) *Cellulaire sous muqueuse.* — L'œdème est surtout accentué loin du pylore. Beaucoup de vaisseaux congestionnés dont toutes les tuniques altérées ont pris une teinte uniforme rouge lie de vin ; abondante diapédèse de polynucléaires constituant par leur agglomération de véritables gaines périartérielles. De nombreux polynucléaires altérés et des hématies extravasées épars dans le tissu lâche d'œdème.

d) *Musculeuse.* — Dissociation par l'œdème des faisceaux les plus superficiels, qui ne présentent aucune altération manifeste. Séreuse peu modifiée.

3° *Duodénum* (au-dessous de l'ulcération).

Petite ulcération superficielle à peu de distance du pylore ; au pourtour congestion très marquée et nécrose des cellules glandulaires. Peu

ou pas d'œdème interglandulaire. Les plans sous-jacents sont intacts.

B. *Coupe comprenant l'ulcération et intéressant la région pylorique, le pylore et la première portion du duodénum. Lapin n° 3.*

Lésions exactement de même nature, mais plus accentuées que chez l'animal précédent.

1° *Fond de l'ulcération.* — Constitué par des leucocytes et des bactéries, recouvrant une zone nécrotique traversée par des leucocytes en diapédèse. Au-dessous de cette zone, la réduction de la couche musculaire est importante et elle est proportionnelle à l'importance de la prolifération conjonctive.

Les bords de l'ulcération sont constitués par les glandes hypertrophiées avec ébauche d'évolution adénomateuse.

2° *Examen portant sur la région stomacale située au-dessus de l'ulcération.* — Glandes conservées, bien orientées et même un peu hypertrophiées à une faible distance de l'ulcération ; à une grande distance du pylore, la muqueuse est de dimensions réduites, les glandes sont mal orientées, la plupart d'entre elles sont nécrosées. OEdème important de la sous-muqueuse.

3° *Duodénum.* — Desquamation des parties superficielles de la muqueuse, congestion vasculaire, infiltration leucocytique.

C. *Examen histologique de la sténose médio-gastrique. Lapin n° 2.* — a) *D'une façon générale* : OEdème limité à la muqueuse, dont la partie superficielle est nécrosée et dont les culs-de-sac glandulaires de la partie profonde présentent des altérations cellulaires diverses. La muqueuse possède les caractères d'une muqueuse pylorique et non celle d'une muqueuse du fond (tubes glandulaires enroulés au lieu d'être droits, nombre extrêmement réduit des cellules à pepsine). Les faisceaux superficiels de la musculeuse sont clairsemés, quelques-uns même sont dégénérés (dégénérescence cireuse) ; du tissu conjonctif hyperphasié, en réaction inflammatoire évidente, est disposé au pourtour de ces îlots de tissu musculaire dégénéré.

b) *Dans la portion la plus rapprochée du pylore* : OEdème limité aux couches superficielles de la muqueuse, glandes normales, charpente conjonctive un peu renforcée, enserrant dans ses mailles de nombreux polynucléaires éosinophiles. Seul le collet des glandes constitue la portion nécrosée en voie d'élimination.

c) *Dans la portion la plus rapprochée du cardia* : Altérations de la muqueuse très importantes, nécrose beaucoup plus profonde, glandes manifestement atrophiées, le protoplasma et le noyau des cellules manquent de netteté, un œdème abondant sépare les vestiges des culs-de-sac glandulaires.

Intestin grêle.

Lapin témoin. — Structure normale.

Lapin n° 3 — Dans son ensemble l'intestin est rétracté, les villosités sont nettement diminuées de hauteur, une agglomération de cellules épithéliales desquamées à noyau pyknotique et à protoplasma acidophile occupe la lumière de l'intestin. Le revêtement épithélial est presque entièremant desquamé, de nombreux mononucléaires cheminent entre les cellules des glandes de Lieberkuhn. Les cellules glandulaires présentent dans leur protoplasma hypertrophié et vacuolaire de nombreux grains de taille inégale bleu foncé ou rose pâle qui correspondent à un processus de dégénérescence. Apport considérable de plasmazellen et de mononucléaires au niveau de la charpente conjonctivo vasculaire ; polynucléaires et macrophages peu nombreux.

Lapin n° 2. — Modifications identiquement de même nature. Désquamation de l'épithélium intestinal encore plus intense, encombrant la lumière de l'intestin ; on ne retrouve d'ailleurs aucune trace d'épithélium au niveau des villosités. Modifications des cellules glandulaires identiques à celles décrites chez l'animal précédent. Il en est de même de la charpente conjonctive vasculaire qui renferme de nombreux mononucléaires dont un certain nombre évolue soit suivant le type plasmazellen, soit suivant le type éosinophile. La majorité de ces mononucléaires sont de formes petites et moyennes prenant les caractères d'une cellule dégénérée (pyknose du noyau, acidophilie du protoplasma). Rien de particulier à noter au niveau de la musculeuse et de la séreuse.

Lapin n° 4. — Ulcération circulaire uu pylore le 1er octobre 1906. Aucune nourriture pendant les jours qui suivent l'opération. Mort spontanée le 16 novembre 1906. Modifications massives des organes hématopoïétiques exactement semblables à celles des animaux en expériences (2 et 3).

EXAMENS DU SANG ET POIDS SUCCESSIFS

	Globules rouges	Glob. blancs	Hém. 0/0	Pol. gr.	Grand mono.	Moyens mono.	Lymp.	Poids suc.
1er octobre 1906.	4.570.000	5.000	90	42	»	48	10	2.400
4 — .	4 520.000	9.000	80	39	5	34	22	1.910
8 — .	3.870.000	2.000	85	61	6	33	»	1.700
10 — .	3.380.000	6.000	65	34	8	56	2	1.800
13 — .	2.860.000	7.000	50	38	12	42	8	1.650

Lapin n° 5. — Ulcération circulaire du pylore le 24 août 1906, sacrifié le 2 octobre 1906. Modifications légères des organes hématopoïétiques semblables à celles de notre seconde série d'expériences.

23 août 1906 . .	4.500.000	5.000	90	»	»	»	»	1.670
30 — . .	3.620.000	4.000	75	»	»	»	»	1.380
3 sept. 1906 . .	3.180.000	4.000	75	»	»	»	»	1.410
19 — . .	4.610.000	3.600	90	»	»	»	»	1.800
1er oct. 1906 . .	4.970.000	5.400	90	»	»	»	»	1.820

Lapin n° 6. — Ulcération circulaire du pylore le 3 septembre 1906, sacrifié le 2 octobre 1906. Modifications légères des organes hématopoïétiques semblables à celles de notre seconde série d'expériences.

3 sept. 1906 . .	5.240.000	4.000	80	»	»	»	»	1.870
10 — . .	3.332.000	4.600	70	»	»	»	»	1.760
19 — . .	3.480.000	6.200	75	»	»	»	»	1.965
1er oct. 1906 . .	3.740.000	4.000	75	»	»	»	»	2.020

Lapin n° 7. — Ulcération circulaire du pylore le 20 octobre 1906. Anémie transitoire. Survie de cinq mois. Pendant le cinquième mois, paralysie du train postérieur, escarres au niveau du sacrum et des trochanters rappelant les troubles trophiques d'origine médulaire observés parfois au cours des anémies graves. Hypertrophie du foie et de la rate et de la moelle osseuse dont les lésions histologiques étaient exactement semblables aux lésions des mêmes organes notées chez les animaux ayant succombé plus rapidement.

	Globules rouges	Globules blancs	Hémogl. 0/0	Poids successifs
	—	—	—	—
20 octobre 1906 .	4.520.000	6.000	100	1.850
24 — .	2.720.000	2.000	80	»
25 — .	2.245.000	1.500	80	1.620
26 — .	2.440.000	10.000	75	1.450
28 — .	3.490.000	13.000	95	1.490
20 décemb. 1906.	4.210.000	8.000	95	1.875

Lapin n° 8. — Ulcération circulaire du pylore le 30 novembre 1906. Anémie transitoire. Survie.

30 nov. 1906 . .	4.450.000	6.200	95	2.010
3 décemb. 1906.	2.110.000	4.400	80	2.000
4 — .	2.760.000	3.600	70	1.800
7 — .	1.495.000	4.400	45	1.790

Lapin n° 9. — Ulcération circulaire du pylore le 30 novembre 1906, anémie transitoire. Survie.

30 novemb. 1906.	4.670.000	6.400	100	2 210
3 décemb. 1906.	3.240.000	4.600	95	2.200
4 — .	3.080.000	5.200	85	2.100
7 — .	3.670.000	3.600	80	»

Résumé des modifications des organes hématopoïétiques secondaires à des troubles gastro-intestinaux d'intensité variable.

1° MODIFICATIONS MASSIVES SOUS L'INFLUENCE D'UNE ULCÉRATION LIMITÉE DU PYLORE, NON ACCOMPAGNÉE DE GASTRORRHAGIE

A. RATE. — *Sclérose intense de l'organe* atteint d'une atrophie très importante (1). Epaississement de la capsule, des travées fibreuses qui divisent l'organe en tous sens et de la trame conjonctive des cordons de Billroth. *Réduction* considérable du *nombre* et des *dimensions* des *corpuscules de Malpighi;* les cellules germinatives qui en constituent normalement le centre clair sont remplacées par des mononucléaires plus petits. Il existe une tendance très nette à l'*homogénéisation* des *cellules* du *corpuscule. Réaction myéloïde importante*, se traduisant par la prolifération de formes cellulaires de la série myéloïde aussi bien à la périphérie des corpuscules qu'au niveau de la pulpe splénique (myélocytes amphophiles, orthobasophiles, éosinophiles, hématies nucléées). *Importance des phénomènes macrophagiques* en rapport avec une destruction globulaire exagérée. Les sinus sont bourrés de nombreux macrophages qui renferment dans leurs vacuoles digestives une grande quantité de pigment. Aucune trace d'inflammation chronique de l'organe (Absence de plasmazellen).

B. MOELLE OSSEUSE. — *Disparition* presque complète du *tissu adipeux*, remplacé par la prolifération colossale du tissu myéloïde qui arrive à constituer à lui seul la presque totalité du cylindre médullaire. La prolifération des éléments cellulaires porte davantage sur les leucocytes à granulations amphophiles et les hématies nucléées que sur les autres formes cellulaires. La *multiplication* des *cellules* est *extrêmement active*, il existe

1. Deux de nos lapins ayant succombé après 5 et 8 mois de survie présentaient des modifications de la rate exactement de même nature, hormis une hypertrophie très importante de l'organe.

tous les intermédiaires entre les polynucléaires et les myélocytes granuleux ; on voit des amas de ces formes cellulaires dont le centre est occupé par de gros éléments et dont la périphérie est constituée par des éléments de dimensions beaucoup plus réduites, dérivant des cellules situées au centre de ces petits amas. Toutes les *hématies nucléées* appartiennent à la variété *normoblastique*. Les hématies anucléées incomplètement évoluées, teintées par l'éosine sont plus nombreuses que les hématies complètement évoluées teintées par l'orange. Les *myélocytes éosinophiles* sont *peu nombreux*, leur noyau est pyknotique et ils sont, pour la plupart très altérés. Les *mégacaryocytes* de *dimensions réduites*, certainement moins nombreux que normalement, présentent des *altérations diverses*.

La *réaction de Dominici dissociée* est donc constituée par une prolifération de certains des éléments normaux de la moelle osseuse (leucocytes à granulations amphophiles et hématies nucléées).

C. Ganglions lymphatiques du mésentère. — Le centre clair des masses folliculaires est, par places, moins important que normalement, il a presque complètement disparu au niveau de certains follicules. Il existe une *tendance* très nette à l'*homogénéisation des cellules*. Les limites périphériques de chaque follicule sont peu nettes. Les sinus de la zone médullaire contiennent beaucoup moins d'éléments que les sinus d'un ganglion mésentérique normal. Aucune trace de réaction inflammatoire (pas d'hyperplasie du tissu conjonctif). Il semble qu'il y ait une diminution des échanges cellulaires au niveau des ganglions du mésentère.

2° modifications légères sous l'influence d'une irritation prolongée du tractus gastro-intestinal

A. Rate. — *Sclérose légère* portant sur la capsule, les travées conjonctives, mais extrêmement atténuée au niveau de la trame conjonctive de la pulpe splénique. Les *corpuscules de Malpighi* n'apparaissent pas réduits de nombre ; par contre, leur limite périphérique est peu nettement tranchée, leur centre clair est

beaucoup moins apparent, la *tendance à l'homogénéisation des différents types cellulaires est manifeste*. La *réaction myéloïde* existe, mais à un *très léger degré*, on trouve seulement quelques îlots d'hématies nucléées et de myélocytes amphophiles. La pulpe splénique contient davantage de sang que celles des animaux témoins ; les *phénomènes macrophagiques* y sont également *un peu plus accentués* ; ils témoignent d'un accroissement notable de la destruction globulaire.

B. Moelle osseuse. — On constate une *diminution* du *tissu adipeux*, proportionnelle à la *prolifération légère du tissu myéloïde*. La prolifération cellulaire est nettement plus active que chez les animaux témoins, elle porte surtout sur les éléments granuleux (myélocytes et polynucléaires) et les hématies nucléées. Les *myélocytes éosinophiles* sont *un peu moins nombreux* que normalement. Les *mégacaryocytes* sont *petits* et de nombre certainement réduit.

C. Ganglions lymphatiques du mésentère. — La périphérie des masses folliculaires est moins nettement tranchée que normalement, leur centre clair, au lieu d'être constitué par de grosses cellules germinatives, est formé de cellules semblables à celles qui sont disposées à la périphérie du follicule. La *tendance à l'homogénéisation des différents types cellulaires* est plus ou moins accusée suivant les cas. Les sinus de la zone médullaire renferment davantage d'éléments cellulaires que les sinus d'un ganglion mésentérique normal ; il semble qu'il y ait une augmentation des échanges au niveau des ganglions du mésentère (1).

Déductions

D'une façon générale, nous voyons que les troubles gastro-intestinaux légers ou graves, quelle que soit la cause qui les

1. Il est tout naturel que les échanges cellulaires au niveau des ganglions mésentriques soient plus actifs dans les cas d'irritation légère et prolongée de l'intestin que dans les cas de perturbations massives apportées dans le fonctionnement du tractus gastro-intestinal où ces échanges cellulaires sont manifestement ralentis.

engendre, entraînent, en même temps qu'un degré d'anémie plus ou moins accentué, toute une gamme de modifications des organes hématopoïétiques. Ces modifications sont d'autant plus massives que les troubles intestinaux ont été plus graves ou d'une durée plus longue, mais elles sont essentiellement *de même signification*. La *rate*, principal organe destructeur des hématies, est le siège d'une *hyperactivité fonctionnelle* manifeste. La *moelle osseuse*, principal organe où sont élaborés les globules rouges est également le siège d'une *activité fonctionnelle* plus que suffisante pour assurer la rénovation sanguine dans des conditions normales.

Ce premier groupe d'expériences nous permit donc d'établir la constance de deux faits, d'une part les liens étroits qui existaient entre la déglobulisation et les troubles gastro-intestinaux, d'autre part les modifications des organes hématopoïétiques qui en étaient la conséquence directe. Il nous était facile de déduire que s'il y avait à la fois production et destruction exagérée des hématies, c'est que les globules rouges devaient être détruits dans le milieu sanguin au fur et à mesure de leur production. Il nous restait, dans un second groupe d'expériences, à nous rendre compte du mécanisme des lésions du sang et à vérifier l'hypothèse que nos faits anatomo-pathologiques nous avaient conduits à formuler : c'est-à-dire le passage dans le sérum sanguin d'une substance toxique pour le globule rouge, d'une hémolysine élaborée au niveau du tractus gastro-intestinal.

2° DEUXIÈME CATEGORIE DE FAITS EXPERIMENTAUX

MISE EN ÉVIDENCE D'UNE HÉMOLYSINE DANS LE SÉRUM SANGUIN D'ANIMAUX DEVENUS ANÉMIQUES A LA SUITE DE TROUBLES GASTRO-INTESTINAUX

Si l'on met dix gouttes de sérum de lapin normal en contact avec 1 goutte d'émulsion de globules rouges de la même espèce animale, dans un tube contenant 5 cc. de sérum artificiel à 7 pour 1.000, il ne se produit, même après séjour à l'étuve pen-

dant deux heures aucune destruction des hématies. Le sérum d'un animal normal n'est donc pas globulicide pour les globules rouges de la même espèce. Il serait même possible d'ajouter jusqu'à 1 cc. d'eau distillée à 5 cc. de sérum à 7 pour 100 contenant 10 gouttes de sérum de cet animal et une goutte d'émulsion de globules normaux sans arriver à produire le phénomène de l'hémolyse.

Pour procéder à la recherche d'une hémolysine dans le sérum de nos animaux, nous avons employé les techniques consignées dans la thèse de Pagniez (1).

Les trois lapins, chez lesquels nous avons pratiqué ces recherches, ont subi exactement la même opération que les animaux chez lesquels une ulcération limitée du pylore, sans hémorragie, déterminait une anémie importante et des modifications massives des organes hématopoïétiques (1er groupe d'expériences, 3e série).

Chez 3 lapins, opérés de cette façon, une anémie de degré variable (2.110.000 ; 2.720.000 ; 3.240.900), se manifesta du troisième au cinquième jour après l'intervention.

1° Nous prélevions, à ce moment, une petite quantité de sang à l'animal en expérience de façon à obtenir vingt-cinq gouttes environ de sérum ;

2° D'autre part, nous faisions tomber dans du sérum à 7 0/000, quelques gouttes de sang d'un lapin normal de façon à obtenir, après trois centrifugations et remplacement du sérum artificiel entre chaque opération, des globules de lapin normal, lavés et débarrassés du sérum ainsi que de la fibrine du sang ;

3° Nous placions à l'étuve à 37° pendant deux heures, quatre tubes contenant chacun 5 cc. de sérum artificiel à 7 pour 1000 et renfermant en outre :

a) *Le premier* : 10 gouttes de sérum du lapin rendu anémique, sérum laissé à la température du laboratoire, plus une goutte d'émulsion de globules de lapin normal.

b) *Le second* : 10 gouttes de sérum du lapin rendu anémique,

1. Thèse de Pagniez, Paris, 1902.

sérum placé pendant une heure à l'étuve à 56° plus une goutte d'émulsion de globules de lapin normal.

c) *Le troisième* : 10 gouttes d'eau distillée, plus une goutte d'émulsion de globules de lapin normal.

d) *Le quatrième* : une goutte d'émulsion de globules de lapin normal.

4° Ces tubes portés pendant 2 heures à l'étuve à 37°, température favorisant les phénomènes de l'hémolyse, étaient ensuite centrifugés pendant 10 minutes.

Les 3 tubes *b. c. d.* contenaient un sérum artificiel uniformément clair, les globules rouges s'étaient rassemblés sous forme d'un culot au fond du tube. — *Seul, le tube* a *contenant 10 gouttes du sérum de l'animal anémique, sérum laissé à la température du laboratoire, renfermait un sérum artificiel, coloré en jaune d'une façon plus ou moins intense* ; une certaine quantité d'hématies avaient été détruites, leur matière colorante avait teinté le liquide dans lequel elles étaient en suspension ; les globules rouges qui n'avaient pas été attaqués étaient rassemblés au fond du tube sous forme d'un léger culot.

En un mot, il y avait eu hémolyse, le sérum de nos lapins, rendus très anémiques à la suite d'une ulcération limitée du pylore, renfermait une substance hémolysante globulicide pour les hématies de la même espèce animale. Cette substance répondait bien aux caractères généraux des hémolysines, puisque son action était annihilée, après avoir été portée, pendant une heure, à une température de 56° (second tube *b*).

Les trois expériences que nous avons pratiquées étaient dans leur ensemble rigoureusement concordantes. Nous avons pu mettre l'hémolyse en évidence dans tous les cas. Ce qui différa un peu, ce fut le degré de la destruction globulaire.

Dans la première expérience, nous avions une hémolyse faible, dans la seconde, une hémolyse d'intensité moyenne, dans la troisième, une hémolyse forte (1). Ces résultats ne sauraient nous

1. Le sang prélevé au troisième lapin laissa transsuder un sérum légèrement teinté par de l'hémoglobine. Dans ce cas nous avons fait des tubes témoin suivant

étonner, puisque, les travaux de ces dernières années sur l'hémolyse nous ont appris que des anti-hémolysines se développaient assez rapidement et qu'elles étaient douées d'une action empêchante plus ou moins active sur les propriétés globulicides des hémolysines.

Les lapins dont le sérum contenait des substances hémolysantes d'activité différente n'étaient d'ailleurs pas atteints d'une hypoglobulie de même degré, et il n'est pas sans intérêt de noter que le lapin le plus anémique fut celui dont le sérum détruisit avec le plus d'activité les globules d'un lapin normal.

RECHERCHE DE L'HÉMOLYSE

Première expérience. — Ulcération circulaire du pylore au moyen de l'acide chlorhydrique le 20 octobre 1906. *Hémolyse légère*, le 26 octobre 1906.

EXAMENS DU SANG ET POIDS SUCCESSIFS

	Globules rouges	Globules blancs	Hémoglobine	Poids successifs
	—	—	—	—
20 octobre 1906 .	4.520.000	6.400	100	1.850
24 — .	2.720.000	2.000	80	»
25 — .	2.445.000	1.500	80	1.620
26 — .	2.440.000	10.000	75	1.450

Deuxième expérience. — Ulcération circulaire du pylore au moyen de l'acide chlorhydrique le 30 novembre 1906. *forte hémolyse*, le 4 décembre 1906.

30 novemb. 1906.	4.450.000	6.200	95	2.010
3 décemb. 1906 .	2.110.000	4.400	80	2.000
4 — .	2.760.000	3.600	70	1.800
7 — .	1.495.000	4.400	45	1.790

Troisième expérience. — Ulcération circulaire du pylore au moyen de l'acide chlorhydrique le 30 novembre 1906. *Hémolyse intermédiaire comme intensité entre les expériences 1 et 2.*

30 novemb. 1906.	4.670.000	6.400	100	2.210
3 décemb. 1906.	3.240.000	4.600	95	2.200
4 — .	3.080.000	5.200	85	2.100
7 — .	3.470.000	3.600	80	»

la technique de Pagniez et nous nous sommes assurés de cette façon que le sérum était nettement globulicide pour les hématies d'un lapin normal.

C. — PATHOGÉNIE

Il est possible d'invoquer trois mécanismes principaux pour expliquer la pathogénie des anémies secondaires à des troubles gastro-intestinaux : ou bien il s'agit d'une insuffisance fonctionnelle des organes hématopoïétiques (théorie de l'anhématopoïèse), ou bien il s'agit d'une destruction des globules rouges dans le milieu sanguin par une substance hémolysante (théorie de l'hémolyse) ; ou bien enfin, lorsque les lésions du tube digestif s'accompagnent d'hémorragies macroscopiques ou microscopiques, c'est-à-dire, avec ou sans histoire clinique, les auteurs estiment que l'anémie peut être en grande partie expliquée par des déperditions globulaires importantes, soit par leur abondance, soit par leur répétition.

Tels sont les facteurs émis, le plus souvent à titre d'hypothèse, pour expliquer la production des anémies de cause digestive.

Nous avons systématiquement examiné les modifications du sang et des organes hématopoïétiques secondaires aux troubles les plus divers du tube digestif chez le jeune enfant, chez l'adulte et chez différentes espèces animales ; aussi essaierons-nous de discerner la part qu'il est légitime d'attribuer à chacun de ces trois facteurs pathogéniques (hémorragie, anhématopoïèse, hémolyse).

I. — Hémorragies

Il est incontestable que des hémorragies abondantes et répétées peuvent entraîner un état d'anémie plus ou moins marqué.

Leur cessation est, dans la majorité des cas, rapidement suivie d'une rénovation sanguine complète, à condition, toutefois, qu'il n'existe aucune autre cause de déglobulisation. Nous estimons néanmoins qu'il ne faudrait pas en exagérer l'importance pour expliquer les anémies de cause digestive dans les cas où elles ne seraient ni particulièrement abondantes, ni particulièrement répétées. En effet, lorsque nous avons pratiqué, chez plusieurs malades, atteints de sténose du pylore, des examens de sang en série, nous avons constaté un degré d'anémie très accentué dans la majorité des cas pour lesquels il était impossible d'incriminer la moindre hémorragie récente ou ancienne (ulcus cicatrisé depuis plusieurs années). L'anémie était sensiblement de même degré chez une malade dont un ulcus pylorique avait donné lieu, quelques semaines avant l'intervention, à des hémorragies vraiment sérieuses (obs. 2, 1er groupe). Dans ces deux groupes de faits, la rénovation sanguine se faisait, après la gastro-entéro-anastomose, exactement dans le même temps et dans les mêmes limites. D'autre part, nous avons eu l'occasion de constater qu'une série d'hémorragies extrêmement importantes avait donné lieu à un état anémique moins accentué qu'une longue période de diarrhée profuse. Le retour du nombre des hématies au voisinage d'un chiffre normal avait été plus rapide dans le premier cas que dans le second (obs. 7, 2e groupe).

Ces faits nous montrent que la déperdition de quantités même assez importantes de sang, au cours d'une affection du tractus gastro-intestinal (ulcère ou cancer) ne doit pas être une cause de déglobulisation bien importante. Nous le croyons d'autant plus que nous n'avons pu trouver, la plupart du temps aucune différence hématologique (anémie quantitative et anémie qualitative) entre les malades chez lesquels des gastrorrhagies récentes, s'étaient produites, et les malades pour lesquels il était impossible d'incriminer la moindre hémorragie.

II. – **Anhématopoïèse** (Insuffisance fonctionnelle des organes hématopoïétiques)

a) *Arguments plaidant contre l'importance de ce facteur pathogénique.* — Si, comme nous l'avions pensé d'une façon hypothétique au début de nos recherches, ce mécanisme avait eu une importance capitale, nous aurions dû trouver des signes d'insuffisance fonctionnelle des organes hématopoïétiques à l'autopsie de nos malades anémiques ayant succombé aux progrès de leur affection gastro-intestinale. Nous avons vu qu'il n'en était rien dans le plus grand nombre des cas. Même chez des malades dont l'alimentation était notoirement insuffisante depuis plusieurs semaines (obs. 15, 1er groupe et obs. 3, 2e groupe), nous avons trouvé une moelle osseuse plus que suffisamment active pour assurer la rénovation sanguine dans des conditions normales. Nous avons pu faire les mêmes constatations chez un lapin auquel nous avions pratiqué une ulcération du pylore, et que nous avions ensuite laissé mourir d'inanition (expérimentation, obs. 4). La réaction de moelle osseuse avait été aussi active que chez des animaux opérés de façon identique et ayant reçu une alimentation normale.

b) *Arguments plaidant en faveur de l'anhématopoïèse.* — Chez l'adulte, nous n'avons pu trouver personnellement d'observations qui puissent plaider en faveur de ce mécanisme pathogénique. Par contre chez le jeune enfant, il nous fut possible de dégager deux faits mettant en évidence que l'anhématopoïèse peut être incriminée à cet âge dans certains cas d'anémies de cause digestive. Le premier fait, fait anatomo-pathologique, se rapportait à une enfant de 14 mois (3e groupe, obs. 20), chez laquelle une gastro-entérite grave, ayant évolué pendant plusieurs semaines, avait entraîné une déglobulisation rapide. Nous trouvions à l'autopsie, en différentes parties du squelette, une moelle osseuse réduite à quelques minces traînées de moelle rouge dont les éléments cellulaires représentaient pour la plupart des formes vieillies et dégénérées. La rate était bourrée de

lésions tuberculeuses en évolution. La valeur fonctionnelle de la moelle osseuse était dans ce cas manifestement insuffisante.

Le second fait, plaidant *indirectement* en faveur de l'anhématopoïèse chez le jeune enfant, nous était fourni, du vivant des petits malades, par les examens du sang. La facilité avec laquelle les réserves de fer de l'organisme s'épuisent dans le premier âge a été mise en lumière par un certain nombre d'auteurs durant ces dernières années et nous avons pu en vérifier toute l'exactitude. Il nous semble possible de rattacher à l'anhématopoïèse (1) ces variétés d'anémies, assez fréquentes chez l'enfant au-dessous de 30 mois présentant des troubles digestifs et caractérisées, au point de vue hématologique, par une diminution beaucoup plus importante de la quantité de l'hémoglobine que du chiffre des globules rouges.

En résumé, si nous analysons les faits anatomo-pathologiques assez nombreux que nous avons observés chez l'homme à différents âges de la vie et chez les animaux d'espèces différentes, nous arrivons à cette conclusion que l'anhématopoïèse ne peut être qu'exceptionnellement invoquée comme facteur pathogénique principal des anémies de cause digestive.

III. — Théorie de l'hémolyse

Cette théorie, placée sur le même plan que l'anhématopoïèse par beaucoup d'auteurs, nous semble, au contraire, devoir jouer un rôle prépondérant dans le mécanisme des anémies secondaires à des troubles gastro-intestinaux. La concordance de tous nos résultats anatomo-pathologiques nous fournissait des arguments de premier ordre en faveur de cette théorie hypothétique. C'est dans ces conditions que nous fûmes amenés à rechercher l'existence d'une substance hémolysante dans le sérum sanguin

1. Dans ces conditions, bien que l'organisme contienne des réserves de fer trop restreintes, la moelle osseuse est fonctionnellement suffisante pour assurer la rénovation sanguine.

d'animaux rendus anémiques à la suite d'une ulcération du pylore, non suivie d'hémorragie.

a) *Faits anatomo-pathologiques confirmant cette théorie.* — Dans les différents groupes d'observations que nous avons recueillies (enfants, adultes, athrepsiques, animaux d'espèces différentes), nous trouvions des modifications du sang et des organes hématopoïétiques, sinon de même intensité, du moins essentiellement de même signification. Au niveau de la rate, nous notions les traces d'une destruction globulaire exagérée ; au niveau de la moelle osseuse nous trouvions une prolifération cellulaire beaucoup plus importante que normalement. Ces organes n'étaient ni l'un ni l'autre fonctionnellement insuffisants, et leur hyperactivité était une preuve indirecte de la destruction des hématies par une substance hémolysante au fur et à mesure de leur production.

b) *Faits physiologiques démontrant l'existence des hémolysines.* – Il nous était facile de reproduire chez des lapins des lésions pyloriques exactement semblables à celles que nous avions déterminées chez des animaux de la même espèce et qui avaient eu pour conséquence une anémie importante et des modifications massives des organes hématopoïétiques dont la nature semblait confirmer pleinement la théorie de l'hémolyse. Nous avons orienté nos recherches dans ce sens et nous avons mis en évidence ce fait, dont nous n'avons trouvé aucun exemple précis dans la littérature médicale, que le sérum des animaux rendus anémiques à la suite d'une ulcération limitée du pylore, contenait une substance toxique pour les globules rouges de la même série animale, substance possédant tous les caractères des hémolysines.

c) *Influence sur le sang et les organes hématopoïétiques de la présence dans le sérum sanguin d'une substance hémolysante.* — En comparant les faits de signification identique observés chez l'homme et chez l'animal, il nous a semblé que la substance hémolysante contenue dans le sérum sanguin possédait une double action portant, l'une, sur les globules rouges, l'autre sur

le système hématopoïétique et, en particulier, sur la moelle osseuse.

1° *Action sur les globules rouges.* — L'hémolysine que nous avons mise en évidence dans le sérum d'un animal rendu anémique à la suite d'une ulcération limitée du pylore, possédait une action toxique pour les hématies de la même espèce animale et il est certain que l'hypoglobulie importante, constatée chez nos lapins, quelques jours après l'opération, résultait d'une destruction massive des hématies dans le milieu sanguin. L'action sur les globules rouges était donc une action destructive. Nous en avions une preuve indirecte en constatant au niveau de la rate les traces d'une hématolyse des plus actives : nombre considérable de macrophages bourrés de pigment ocre.

Cette action est-elle constante et indéfinie ? — Nous pensons qu'elle doit être limitée, sans doute à cause de la production d'antihémolysines, d'activité variable, qui s'opposent à la destruction constante des globules rouges : elle doit être également limitée, dans une certaine mesure, par l'augmentation de la résistance globulaire, comme cela se produit au cours des anémies graves symptomatiques ou de cause inconnue (type pernicieux). Ce sont là des points secondaires que nous ne faisons que mentionner à titre d'hypothèse et dont nous nous proposons de vérifier l'exactitude dans une série de recherches ultérieures. Il est néanmoins fort probable que cette association de causes empêchantes vis-à-vis de la destruction globulaire doit être insuffisante puisque l'hypoglobulie est susceptible de persister au delà du temps nécessaire à la constitution des antihémolysines et de l'augmentation de la résistance globulaire.

2° *Action sur la moelle osseuse.* — Les substances qui passent dans le sérum sanguin à la suite d'une ulcération expérimentale du pylore possèdent, en dehors d'une action globulicide, une action stimulante vis-à-vis de la moelle osseuse. Toute destruction globulaire (hémolyse, saignée, etc.) étant habituellement suivie d'une prolifération des éléments cellulaires de la moelle osseuse, il pourrait sembler assez difficile de dissocier, à l'examen anatomique, les réactions médullaires entraînées par la

destruction globulaire de celles qui sont la conséquence directe d'une action excito-hématopoïétique spéciale. Des constatations hématologiques, physiologiques, anatomo-pathologiques, nous ont montré que cette action excito-hématopoïétique était indéniable, qu'elle se produisait très rapidement, avant même l'action hémolysante, qu'elle était enfin indépendante de cette dernière.

En effet nous avons remarqué, en pratiquant des examens journaliers du sang, que les anémies consécutives à une ulcération expérimentale du pylore étaient presque toujours précédées d'un stade d'hyperglobulie ; l'intensité et la durée de cette période étaient variables suivant les animaux, comme il est possible de s'en rendre compte par la lecture du tableau qui figure ci-dessous (1).

Il nous était assez facile d'obtenir une preuve physiologique du pouvoir excito-hématopoïétique de la substance qui passait dans le sérum des animaux opérés dans les conditions que nous avons indiquées. Il nous suffisait d'injecter dans la veine marginale de l'oreille d'un lapin normal quelques centimètres cubes du sérun d'un animal de la même espèce dont le pylore avait été ulcéré. Nous devions obtenir, si la substance excito-hématopoïétique existait bien en réalité, une hyperglobulie chez le lapin normal. Pour réaliser cette expérience, 30 à 40 centimètres cubes de sang étaient prélevés aseptiquement dans la carotide des lapins opérés et une fois la rétraction du caillot complète, le sérum était utilisé. Ce sérum, tout à fait limpide dans un cas, s'est montré nettement excito-hématopoïétique, déterminant une hyperglobulie importante (lapin 51) ; dans un second cas, le sérum était légèrement teinté par de l'hémoglobine, à une hyperglobulie notable et de courte durée succéda une hypoglobulie également transitoire (lapin 74) ; enfin dans le troisième

1. Cette hyperglobulie n'était nullement relative, c'est-à-dire en rapport avec une diminution du poids de l'animal et une concentration du sang. Nous avons en effet observé un lapin qui, transporté de la campagne dans une cage du laboratoire, perdit spontanément le même poids dans le même laps de temps que les lapins opérés, sa formule sanguine ne subit aucune modification notable.

cas le sérun fortement teinté par de l'hémoglobine détermina une hypoglobulie un peu plus durable (lapin 82).

Résumé des expériences

ULCÉRATION DU PYLORE AVEC DE L'ACIDE CHLORHYDRIQUE

Lapin 39			*Lapin* 19			*Lapin* 88		
Avant l'opération			Avant l'opération			Avant l'opération		
—			—			—		
	gr.			gr.			gr.	
18.5.07.	1.900	4.580.000	10.5.07	1.570	4.425 000	25.5.07	1.685	5.220.000
Après l'opération			Après l'opération			Après l'opération		
—			—			—		
	gr.			gr			gr.	
19.5.07	1.780	6.510.000	11.5.07	1.450	5.380.000	26.5.07	1.520	6.390.000
20.5.07.	1.780	5.200.000	13.5.07	1.370	4.220.000	sacrifié le 26.5.07 pour l'examen anatomo-pathologique.		
21.5.07.	1.690	3.790.000	16.5.07	1 460	3.490.000			

INJECTION INTRAVEINEUSE DU SÉRUM DES ANIMAUX PRÉCÉDENTS A DES ANIMAUX NORMAUX :

Sérum tout à fait limpide du 39 *injecté au lapin* 51		*Sérum légèrement teinté du* 19 *injecté au lapin* 74	
20.7.07 avant injection. .	4.625.000	17.5.07 avant injection .	3.920.000
2 heures après injection .	5.850.000	2 heures après injection .	4.785.000
6 heures après injection .	5.625.000	4 heures après injection .	3.375.000
24 heures après injection.	5.225.000	24 heures après injection.	4.440.000
4 jours après injection. .	4.590.000	48 heures après injection.	4.540 000
		5 jours après injection. .	3.660.000

Sérum fortement teinté du 88 *injecté au lapin* 82

27.5.07 avant injection . .	4.405.000
2 h. 1/2 après injection . .	3.400.000
6 heures après injection. .	4.385.000
26 heures après injection .	3.925.000
4 jours après injection . .	4.425.000

Ces résultats qui semblent contradictoires au premier abord ne le sont nullement en réalité. Le sang du lapin 19 avait été prélevé lorsque la destruction des hématies dans le sang circulant avait été suffisante pour déterminer un degré d'anémie assez marqué en même temps que la diffusion légère de l'hémoglobine dans le sérum. Chez le lapin 88, le sang avait été recueilli en plein stade d'hyperglobulie, mais cette hyperglobulie avait certainement été encore plus accentuée quelques heures auparavant, puisque le sérum était déjà très fortement teinté par

l'hémoglobine des hématies détruites. Chez le lapin 39, au contraire, le sérum recueilli quelques heures après l'ulcération du pylore ne présentait aucune teinte anormale, il détermina en injection intra-veineuse chez le lapin 51 une hyperglobulie importante. Il est tout naturel que les résultats ne soient pas rigoureusement semblables ; nous avons vu qu'il était impossible d'obtenir des réactions identiques chez une série d'animaux opérés de la même façon. Cela tient en réalité à ce qu'ils ne peuvent être placés dans des conditions rigoureusement semblables, (ulcération du pylore plus ou moins profonde, résorption plus ou moins importante de produits élaborés au niveau de l'estomac suivant le degré de sténose pylorique, etc., etc.). L'action excito-hématopoïétique vis-à-vis de la moelle osseuse peut se faire sentir plus ou moins rapidement, soit quelques heures seulement après l'ulcération du pylore (lapin 88), soit 24 heures après l'opération (lapins 19 et 39).

L'examen de la moelle osseuse des animaux ayant succombé quelques jours après une ulcération expérimentale du pylore nous fournit encore une preuve de l'action spéciale exercée sur les organes hématopoïétiques par les substances qui passent dans le sérum sanguin. En effet lorsqu'on détermine des anémies chez le lapin par soustraction de quantités assez importantes et répétées de sang, les cellules de la moelle osseuse se multiplient activement pour combler le déficit en éléments figurés du sang. Dans ces conditions on note une prolifération active de tous les éléments cellulaires normaux de la moelle : hématies nucléées, myélocytes amphophiles, myélocytes éosinophiles, myélocytes basophiles mégacaryocytes (Dominici).

Au contraire, chez les animaux anémiés à la suite d'une ulcération pylorique, tandis que deux variétés cellulaires prolifèrent d'une façon importante (hématies nucléées et myélocytes amphophiles), deux autres variétés de cellules sont pour ainsi dire frappées de mort (mégacaryocytes et myélocytes éosinophiles). On peut se rendre compte de leurs altérations diverses en se rapportant aux planches qui figurent à la fin de notre travail. Ces réactions de la moelle osseuse ne sont donc nullement super-

posables à celles qui seraient la conséquence de saignées successives ; elles nous montrent qu'une action spéciale, pour ainsi dire élective, est exercée par les substances en circulation dans le sérum sanguin sur les différents éléments cellulaires de la moelle osseuse.

Tels sont les faits hématologiques, physiologiques et anatomo-pathologiques qui nous semblent prouver le pouvoir excito-hématopoïétique du sérum des animaux présentant des anémies de cause digestive.

Cette action est-elle constante et indéfinie ? — Cette action excito-hématopoïétique d'une substance hémolysante quelconque s'épuise sans doute assez vite. Ce fait nous explique en partie pourquoi la moelle osseuse, bien qu'elle soit en état d'hyperactivité fonctionnelle, ne peut suffire par la néo-formation d'éléments jeunes à réparer une destruction aussi importante et prolongée des hématies. *Nous avons pu obtenir des preuves directes* de l'épuisement assez rapide du pouvoir excito-hématopoïétique de substances hémolysantes ou leucolysantes en étudiant les conséquences hématologiques d'injections sous-cutanées de sérum antitoxique et d'applications de rayons X dans un cas d'anémie grave que nous avons publié mon maître M. Rénon et moi à la Société médicale des hôpitaux.

Nous nous étions rendus compte que des injections de sérum antidiphtérique produisaient chez notre malade une stimulation des organes hématopoïétiques (augmentation du nombre des hématies et passage dans le sang circulant d'une quantité importante de polynucléaires à granulations éosinophiles). Ces réactions, très nettes après les injections, s'atténuaient à mesure que nous les répétions. En faisant varier la nature même de la substance nocive pour les éléments figurés du sang, c'est-à-dire en soumettant la malade à des applications de rayons X (destruction de globules blancs et formation de leucolysines), nous avons obtenu une nouvelle stimulation de la moelle osseuse, stimulation qui ne tardait pas d'ailleurs à s'épuiser avec l'emploi continu d'un même agent excito-hématopoïétique (1). Ces

1. Dans une récente et très intéressante communication (*Comptes Rendus de*

traitements successifs nous avaient néanmoins permis d'obtenir une amélioration considérable d'un cas considéré presque comme désespéré.

Dans le même ordre d'idées, nous pensons qu'il peut exister une *preuve indirecte* des limites de l'action stimulante d'une substance hémolysante et d'un pouvoir excito-hématopoïétique nouveau d'une hémolysine d'une autre nature dans les faits suivants que nous avons observés aussi bien chez l'adulte que chez l'enfant. Dans les deux cas les plus typiques, il s'agissait de malades atteints d'anémies importantes et chez lesquels l'apparition d'accidents infectieux fut immédiatement suivie d'une rénovation sanguine très active. Le premier cas concerne une malade de 24 ans très anémique depuis quelques mois et chez laquelle de graves accidents pleuro-pulmonaires se déclarèrent. Au moment de l'entrée à l'hôpital, l'anémie était très accentuée (1.240.000 globules rouges). Un mois après l'entrée à l'hôpital, alors que les accidents infectieux étaient encore en pleine évolution, le nombre des hématies avait plus que doublé (2.970 000) ; deux mois après le début des accidents, le nombre des globules rouges était très sensiblement normal (4.250.000).

Le second cas se rapporte à une enfant qui présentait une anémie assez importante, consécutive à des troubles gastro-intestinaux (2.930.000) et qui fut atteinte d'une broncho pneumonie double pseudo-lobaire. Au début de la défervescence, alors que la température était encore à 38°1, nous pratiquions une nouvelle numération du sang. Le nombre des hématies avait augmenté (3.450.000) pour se rapprocher encore davantage de la normale un mois après (3.810.000). Ces deux faits nous semblent pouvoir être interprétés de la façon suivante :

l'Académie des Sciences, 27 août 1906), M. Carnot et Mlle Deflandre ont démontré le pouvoir excitopoïétique du sérum d'un animal saigné. Suivant les constatations de ces auteurs, les effets stimulants de l'hématopoïèse atteindraient leur maximum le premier jour qui suit la saignée et diminueraient ensuite progressivement. Cette limite dans l'action excito-hématopoïétique confirme les faits que nous avons rapportés dans le même ordre d'idées avec M. Rénon à la Société Médicale des hôpitaux, le 9 mars 1906 (Epuisement rapide du pouvoir excito-hématopoïétiques des hémolysines et des leucolysines).

anémie importante avec ralentisse ment du pouvoir excito-hématopoïétique d'une hémolysine dont les effets ont été à la longue annihilés ; apparition d'accidents infectieux très graves avec passage dans le sérum sanguin d'une nouvelle hémolysine douée d'un pouvoir excito-hématopoïétique suffisant pour assurer progressivement la rénovaiton sanguine.

Il serait peut-être possible d'expliquer l'absence d'hypoglobulie au cours d'un grand nombre d'infections ou d'intoxications par le fait que : les hémolysines ont une double action : une action destructive sur les globules rouges et une action stimulante sur la moelle osseuse, les deux phénomènes arrivent sans doute à se balancer sensiblement au cours des affections de courte durée.

d) *Rapports entre les altérations du tractus gastro-intestinal et le passage dans le sérum sanguin d'une substance hémolysante.* — Tel est le dernier point qu'il nous reste maintenant à envisager. Existe-t-il une relation constante entre le degré des *lésions anatomiques* du tube digestif, l'intensité des modifications du sang et le passage dans le sérum sanguin d'une substance hémolysante ? L'élaboration de cette hémolysine peut-elle être simplement le résultat d'un *trouble fonctionnel* du tube digestif dont il nous serait le plus souvent impossible de saisir les traces *post mortem* ? Nous envisagerons rapidement ces deux hypothèses et, par l'interprétation de nos observations cliniques et expérimentales, nous verrons lequel de ces deux mécanismes correspond davantage à la réalité des faits.

1° *Rôle des lésions du tractus gastro-intestinal.* — Lorsqu'on pratique l'autopsie de malades succombant avec des symptômes d'anémies graves secondaires à des troubles gastro-intestinaux, on est frappé de ne trouver souvent aucune lésion macroscopique évidente des différentes tuniques de l'intestin et, en particulier, de la muqueuse. Dans la grande majorité des cas, il semble difficile de dissocier, à l'examen microscopique, ce qui appartient aux lésions cadavériques et ce qui est, au contraire, le reliquat d'un processus morbide antérieur. Les autopsies des adultes que nous avons pu pratiquer, pendant l'hiver, dans

d'assez bonnes conditions de conservation, aussi bien que les autopsies d'enfants assistés, pratiquées immédiatement après la mort, nous ont montré qu'il n'existait, le plus souvent, qu'un minimum de lésions anatomiques. En d'autres termes, il ne semblait y avoir dans toutes nos observations, aucun rapport *direct* entre le degré des lésions anatomiques du tube digestif, après la mort et l'intensité des lésions du sang pendant la vie (1).

La possibilité de ne trouver aucune anémie importante chez des sujets porteurs de lésions intestinales profondes, est encore une preuve qu'il ne semble exister *aucun rapport direct* entre la gravité des *lésions anatomiques* de l'estomac ou de l'intestin et *le degré de l'anémie*.

2° *Rôle des troubles fonctionnels du tractus gastro-intestinal.* — Bien qu'il soit difficile de préciser les processus intimes de ce phénomène, l'élaboration d'une substance hémolysante semble résulter davantage d'une perturbation fonctionnelle du tube digestif; il s'agirait peut-être du résultat de combinaisons chimiques des différentes sécrétions qui se déversent dans l'intestin ou qui se produisent soit au niveau de la muqueuse intestinale, soit au niveau de l'estomac. C'est la seule hypothèse vraisemblable qui puisse nous expliquer, dans nombre de cas, le minimum ou la variabilité des lésions anatomiques chez les malades qui succombent avec des symptômes d'anémie graves secondaires à des troubles gastro-intestinaux chroniques. Certains de nos faits cliniques nous offrent d'ailleurs une excellente preuve de ce mécanisme pathogénique. Nous trouvions chez un certain nombre de malades, présentant des troubles gastriques sérieux, un degré d'anémie assez important. La cause première de ces troubles gastriques (ulcus, cicatrice, cancer, biloculation de l'es-

1. Nos faits expérimentaux nous permettent de saisir la filiation des phénomènes en nous montrant la disparition relativement assez rapide des lésions grossières du tube digestif. Les animaux, chez lesquels nous déterminions une ulcération du pylore, présentaient les jours suivants des lésions sanguines d'autant plus accentuées que les lésions de toute la muqueuse stomacale étaient plus intenses. Si les animaux ne succombaient pas rapidement, nous notions encore des modifications appréciables de sang et des organes hématopoïétiques, alors que les lésions stomacales étaient en grande partie réparées.

tomac), n'avait aucunement paru influencer les modalités de l'anémie qui était sensiblement de même nature, de même intensité dans tous les cas. L'opération qui devait assurer le fonctionnement normal de l'estomac, fut la même, indistinctement pour tous les malades (gastro-entéro-anastomose). La disparition des accidents gastriques fut bientôt suivie d'une réparation hématique complète en quelques semaines, et cela pour tous les opérés, sans que la cause première des accidents ait été en rien modifiée, c'est-à-dire sans qu'on ait pratiqué d'exérèse de cancer, de cicatrices ou d'ulcus. Il nous semble impossible de trouver une série de faits mettant plus nettement en évidence, d'une part, l'*importance des troubles fonctionnels du tractus gastro-intestinal* comme FACTEUR D'ANÉMIE et d'autre part l'*influence minime des lésions anatomiques aussi massives qu'un ulcus, un néoplasme, ou des tissus cicatriciels*. Disons, en terminant, qu'à côté des phénomènes d'élaboration de la substance hémolysante, il faut aussi tenir compte des phénomènes d'absorption qui doivent certainement différer suivant les cas (muqueuse saine ou ulcérée. Stase gastrique, etc.).

En résumé : L'anhématopoïèse ou insuffisance fonctionnelle des organes hématopoïétiques ne joue certainement pas, au moins primitivement, un rôle de première importance dans les anémies de cause digestive. Le *passage dans le sérum sanguin d'une substance hémolysante* pour les hématies, nous semble être au contraire un facteur de premier ordre. L'élaboration de cette hémolysine doit se faire au niveau du tractus gastro-intestinal et être la conséquence de troubles fonctionnels plus ou moins graves du tube digestif. Nous avons pu démontrer expérimentalement toute l'importance de ce mécanisme. Nous avons montré que cette substance hémolysante possédait une double action :

1° *Une action globulicide pour les hématies* circulantes de l'animal rendu anémique et les globules rouges de la même série animale ;

2° *Une action stimulante vis-à-vis de la moelle osseuse.* Ce pouvoir excito-hématopoïétique semble s'épuiser à la longue et disparaître plus vite que le pouvoir globulicide.

D. — TRAITEMENT

Nous avons eu l'occasion de voir, en étudiant l'évolution des anémies de cause digestive, que leur durée était beaucoup plus longue chez le jeune enfant que chez l'adulte.

Chez l'adulte, la régularisation des fonctions digestives nous a semblé toujours suffisante pour entraver tout d'abord les progrès de la déglobulisation, puis ensuite pour permettre à la rénovation sanguine de s'effectuer progressivement en quelques semaines ; nos observations d'anémies, consécutives à des sténoses du pylore de causes diverses, en sont une preuve indéniable. Nous avons pu voir chez tous nos malades la réparation sanguine se faire quelques semaines après une gastro-entéro-anastomose ayant assuré la disparition des accidents gastriques. Pour tous les cas d'anémies de cause digestive, ne relevant pas de la chirurgie, et pour lesquels un régime approprié et à la mise en œuvre d'un traitement purement symptomatique des accidents intestinaux, assurèrent la régularisation des fonctions digestives, nous avons également vu la rénovation sanguine s'effectuer sans avoir recours à aucune médication considérée comme spécifique des états anémiques (fer, arsénic, moelle osseuse). La guérison demandait un peu plus de temps que dans les cas de sténose du pylore et cela ne saurait nous étonner puisque le traitement médical (changement de régime) ne pouvait donner des résultats aussi rapides que le traitement chirurgical (gastro-entéro-anastomose).

Dans le seul cas (2e groupe, obs. 10), ou nous ayons associé le protoxalate de fer, puis l'arsenic, à un régime approprié, on

peut se rendre compte par la lecture des tableaux résumant les examens du sang, que le retour de la formule hématologique à la normale, se fit exactement dans les mêmes limites et dans le même temps que chez une malade présentant un état anémique semblable et pour laquelle nous n'avons employé ni la médication martiale, ni la médication arsenicale (2e groupe, obs. 9).

Chez le jeune enfant, les choses se passent différemment. Nous avons vu, d'une part, que l'anémie pouvait se manifester un temps plus ou moins long après la guérison apparente des accidents intestinaux ; nous savons, d'autre part, que la rénovation sanguine n'est pas, dans le plus grand nombre des cas contemporaine de la disparition des troubles gastriques, qu'elle s'accentue dans bien des cas pendant la convalescence des gastro-entérites chroniques.

Plusieurs causes peuvent nous expliquer les différences qui existent, entre l'évolution de ces anémies, chez l'adulte et chez le jeune enfant. Ou bien il persiste, pendant un temps fort long des troubles fonctionnels du tube digestif dont la conséquence directe est le passage dans le sérum sanguin de substances hémolysantes, ou bien les organes hématopoïétiques, suffisants pour assurer la rénovation sanguine chez l'adulte, ne peuvent suffire chez le jeune enfant à la double tâche qui leur incombe directement ou indirectement (réparation hématique et croissance). Il est encore possible d'incriminer la facilité avec laquelle les réserves de fer s'épuisent dans le premier âge sous l'influence de causes diverses. Ces mécanismes différents se combinent et s'associent probablement dans des proportions variables avec chaque sujet pour donner, nous ne dirons pas des formes distinctes d'anémies, mais tout au plus des variantes de la formule hématologique. Ces modes pathogéniques ont certainement en pratique une grande importance puisqu'il nous était impossible d'obtenir chez le jeune enfant des améliorations notables et rapides de l'état anémique par l'emploi isolé d'un régime approprié, assurant la disparition des accidents intestinaux.

Il nous a donc paru indispensable, d'activer la rénovation

sanguine en utilisant divers agents thérapeutiques ; nous avons cherché à nous rendre compte, chez nos petits malades, des effets que produisaient les traitements habituellement employés au cours des états anémiques. Dans ce but nous les avons successivement mis en œuvre chez quelques enfants que des accidents de gastro-entérite avaient rendus anémiques (1).

A. — TRAITEMENT OPOTHÉRAPIQUE

1° *Moelle osseuse* : 10 gr. par jour pendant 2 semaines d'extrait de moelle fraîche de veau (Carrion) ;

2° *Gastérine Frémont* : 2 cuillerées à soupe 15 jours consécutifs.

B. — TRAITEMENT MÉDICAMENTEUX

1° *Liqueur de Fowler* : 2 gouttes chaque jour par année d'âge pendant une semaine, avec une semaine de repos intercalaire ;

2° *Protoxalate de fer* : 20 jours par mois de 0,10 à 0,20 centigrammes chaque jour.

C. — RÉGIME ET VIANDE CRUE

Viande crue : 30 à 40 gr. chaque jour pendant 20 jours par mois et limonade chlorhydrique.

Par la lecture des tableaux des examens du sang, pratiqués en série au cours de périodes successives de traitements différents, on peut se rendre compte de leur influence respective sur les modifications de la formule sanguine et il est facile de voir combien certaines de ces thérapeutiques semblent illusoires et combien d'autres, au contraire, sont susceptibles d'activer la rénovation sanguine.

1. Aucune médication spécifique des états anémiques ne nous a donné de résultats appréciables chez les enfants ochrodermiques sans anémie notable. Les agents physiques constitueraient pour ces enfants atteints d'aplasie vasculaire une thérapeutique de choix (cure marine, balnéothérapie, massage)

TRAITEMENT PAR LA MOELLE OSSEUSE DU VEAU

	Glob. rouges	Glob. blancs	Hém. 0/0	Pol. neutr.	Gr. mon.	Mon. m.	Lym.	Pol. éos.	H. n.	Mast-zel.
Obs. XXIII.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
24 sept. 1906 .	2.880.000	6.000	50	43	1	45	7	3	»	1
28 — .	3.290.000	4.500	60	42	6	47	4	1	1	»
3 octob. 1906.	3.150.000	7.000	60	49	8	34	6	3	1	»
9 — .	3.310.000	2.000	60	50	3	41	2	2	»	2

TRAITEMENT PAR LA GASTÉRINE

Obs. XXII.									
22 octob. 1906 .	3.330.000	4.000	55	47	3	49	1	»	«	»
28 — .	3.050.000	5.000	55	50	2	39	9	0,5	1	»
18 nov. 1906 .	2.730.000	2.000	60	52	5	36	5	»	1	»

RÉGIME ET VIANDE CRUE

	Glob. rouges	Glob. blancs	Hém. 0/0	Pol. neutr.	Gr. mon.	Mon. m.	Lym.	Pol. éos.	H. n.	Mast-zel.
Obs. XIX.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
2 oct. 1906. .	3.250.000	5.000	80	50	3	6	41	»	»	»
15 — .	3.540.000	25.000	75	41	3	56	»	»	»	»
Obs. XXIV.										
7 sept. 1906 .	2.770.000	12.000	30	27	2	49	21	1	1	»
12 — .	2.280.000	9.000	30	29	8	57	18	0,5	2	»
21 — .	2.340.000	7.000	35	33	2	51	13	1	2	2
28 — .	2.430.000	3.000	35	26	9	59	5	0,5	»	1
Obs. XXII.										
17 sept. 1906 .	3.710.000	5.500	50	49	6	35	10	»	2	»
23 — .	2.520.000	4.000	40	45	2	47	5	»	»	1
30 — .	3.850.000	3.500	40	55	4	35	6	»	»	»
7 octob. 1906.	3.190.000	4.000	65	50	7	40	1	1	1	1
15 — .	2.960.000	3.000	65	57	3	29	8	»	1	1

TRAITEMENT ARSENICAL

	Glob. rouges	Glob. blancs	Hém. 0/0	Pol. neutr.	Gr. mon.	Mon. m.	Lym.	Pol. éos.	H. n.	Mast-zel.
Obs. XXIV.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
5 octob. 1906.	2.900.000	7.000	30	37	5	45	11	2	1	»
12 — .	1.790.000	3.000	35	21	6	35	7	»	»	1
26 — .	2.500.000	4.000	40	41	1	57	»	»	»	1
19 nov. 1906 .	1.450.000	7.000	20	30	3	62	2	2	1	1
Obs. XXIII.										
15 octob. 1006.	3.260.000	2.500	65	41	5	51	1	2	»	»
22 — .	2.960.000	8.000	65	50	6	39	3	1	»	»
26 — .	2.630.000	7.000	65	52	6	40	2	»	1	»
Obs. XXV.										
15 octob. 1906.	3.620.000	6.000	60	46	8	46	1	0,5	»	»
19 nov. 1906 .	3.100.000	5.000	70	40	3	49	6	1	»	1
4 déc. 1906. .	2.510.000	3.600	70	»	»	»	»	»	»	»

TRAITEMENT FERRUGINEUX

	Glob. rouges	Glob. blancs	Hém. 0/0	Pol. neutr.	Gr. mon.	Mon. m.	Lym.	Pol. éos.	H. n.	Mast-zel.
Obs. XXIV.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
27 nov. 1906 .	2.920.000	9.000	55	37	9	45	5	3	»	1
4 déc. 1906 .	3.500.000	9.600	75	56	4	38	1	1	»	»
11 — .	3.520.000	8.800	75	45	3	45	6	0,5	»	1
25 — .	3.600.000	4.800	80	49	5	40	5	1	»	»
Obs. XXII.										
25 nov. 1906 .	3.170.000	7.000	70	76	2	22	1	»	»	2
2 déc. 1906 .	3.590.000	4.600	85	53	4	29	7	»	»	1
12 — .	3.875.000	5.200	95	47	6	43	4	0,5	»	»
20 — .	4.010.000	4.400	95	54	4	38	3	1	»	»
Obs. XXV.										
4 déc. 1906. .	2.510.000	3.600	70	40	3	49	5	1	»	1
21 — .	3.650.000	5.400	85	»	»	»	»	»	»	»
20 janvier .	4.150.000	6.200	95	»	»	»	»	»	»	»

D'une façon générale, aucun des différents traitements mis en œuvre, *hormis les médications ferrugineuse et arsenicale*, ne nous a semblé apporter des modifications heureuses *bien notables* dans la formule hématologique. Les modifications du régime avec adjonction de viande crue, l'opothérapie (moelle osseuse, gastérine), ont également produit d'assez bons effets au point de vue de l'amélioration de l'état général ; les enfants tristes, peu enclins à jouer, reprenaient vite leur gaîté.

Il est classique de dire que le traitement arsenical produit une augmentation du nombre des hématies et que le traitement ferrugineux a pour conséquence un accroissement du taux de l'hémoglobine. Si la seconde partie de cette proposition nous a paru justifiée, il ne saurait en être de même pour la première. Comme on peut s'en convaincre par les examens de sang que nous avons pratiqués en série chez plusieurs malades, la liqueur de Fowler amena constamment une diminution du nombre des hématies ; nous aurions même pu penser qu'il s'agissait chez un de nos petits malades, d'un cas d'anémie grave, tant l'hypoglobulie s'était accentuée. Ce fait ne nous surprenait d'ailleurs pas, il existe dans la littérature médicale plusieurs cas d'anémies graves aggravées par l'arsenic (1), nous en avons même rapporté avec notre maître, M. Rénon, un cas à la Société médicale des

1. Perutz, *Munch. Méd. woch.*, 21 janvier 1902.

hôpitaux. C'est donc là une médication que l'on ne saurait instituer sans danger, en particulier chez le jeune enfant (1).

Les effets de la médication ferrugineuse, employée une semaine environ après la cessation du traitement arsenical donna des résultats tout à fait opposés ; nous assistions chez tous nos petits malades à une véritable transformation, aussi bien de l'état clinique que de la formule sanguine. Les enfants se coloraient très rapidement, en l'espace d'une huitaine de jours ; le nombre des hématies se rapprochait progressivement de la normale, la surcharge d'un grand nombre d'hématies en hémoglobine était tellement accusée que la valeur globulaire dépassait rapidement l'unité. Ce traitement ferrugineux fut toujours très bien toléré, l'état général se maintenait excellent pendant toute sa durée.

En résumé, en présence de jeunes enfants rendus très anémiques à la suite de troubles gastro-intestinaux chroniques, le premier soin sera d'instituer un régime approprié à l'âge de l'enfant : l'adjonction de viande crue suivant les conseils de notre maître, M. le professeur Hutinel, nous a donné dans tous les cas d'excellents résultats. Il nous a paru indispensable pour activer la rénovation sanguine de donner une médication considérée comme spécifique des états anémiques. Le protoxalate de fer nous a semblé atteindre ce but de la façon la plus complète, tandis que la liqueur de Fowler nous a paru constituer une thérapeutique dangereuse pour le jeune enfant, même lorsque les fonctions digestives étaient depuis longtemps régularisées (2).

1. Nous savons que les accidents gastro-intestinaux figurent au nombre des contre-indications de l'emploi de l'arsenic, aussi n'avons-nous seulement utilisé cette médication que dans les cas où les fonctions digestives étaient définitivement régularisées. Nous ne pouvons émettre que des hypothèses sur le mécanisme de l'action nocive de l'arsenic en pareil cas. Nous pensons avec M. Nobécourt que les altérations du foie consécutives aux gastro-entérites doivent entrer en ligne de compte ; nous poursuivons actuellement des recherches expérimentales dans le but d'élucider ce problème de biologie.

2. Nous n'avons pu voir un assez grand nombre de malades pour associer les différents traitements médicamenteux (fer et arsenic par exemple) et en examiner les effets. Il nous a semblé beaucoup plus intéressant de dissocier l'action particulière de chacun d'eux en les employant successivement chez les mêmes enfants.

CONCLUSIONS

Les anémies consécutives aux troubles fonctionnels les plus divers du tube digestif revêtent des modalités cliniques et hématologiques sensiblement différentes chez l'adulte et chez le jeune enfant.

Chez l'adulte nous avons toujours trouvé un parallélisme assez net entre le bon ou le mauvais fonctionnement du tractus gastro-intestinal et la disparition ou l'accentuation de l'anémie. La régularisation des fonctions digestives fût presque toujours suivie d'une rénovation sanguine complète sans le secours d'aucune thérapeutique adjuvante considérée comme spécifique des états anémiques. Chez le jeune enfant âgé de huit à trente mois environ, les anémies persistent beaucoup plus longtemps, elles s'accentuent même bien souvent après la guérison apparente des accidents intestinaux. Tandis que chez l'adulte, les caractères hématologiques principaux consistent en hypoglobulie avec augmentation presque constante de la valeur globulaire ; chez l'enfant, la diminution importante de la valeur globulaire est beaucoup plus caractéristique que l'hypoglobulie, variable d'intensité suivant les cas. Il est même assez fréquent d'observer chez le même petit malade, à quelques jours ou à quelques semaines d'intervalle, différents types d'anémies infantiles (anémie simple, anémie avec myélémie, anémie à type chlorotique).

*
* *

Aux perturbations expérimentales légères ou graves apportées dans le fonctionnement du tube digestif, correspondent du vivant

des animaux une hyperglobulie passagère ou durable et nécropsiquement toute une gamme de modifications des organes hématopoïétiques. La rate, principal organe destructeur des hématies altérées, est le siège d'une macrophagie notablement exagérée. La moelle osseuse, principal organe producteur des hématies, est en réaction d'autant plus marquée que les fonctions digestives ont été plus profondément troublées. Ces faits expérimentaux mettent en évidence que les organes hématopoïétiques ne demeurent nullement au-dessous de la tâche qui leur incombe, puisque leurs rôles destructeur (rate) et réparateur (moelle osseuse) sont accrus dans des proportions notables. Ces faits anatomo-pathologiques nous indiquaient qu'une substance hémolysante devait détruire les globules rouges dans le milieu sanguin. Dans le but de vérifier cette hypothèse, nous avons déterminé chez une série d'animaux des anémies importantes à la suite d'une ulcération limitée du pylore, non accompagnée d'hémorragie ; le sérum de ces animaux s'est montré nettement globulicide pour les hématies de la même espèce animale.

*
* *

L'anhématopoïèse ou insuffisance fonctionnelle des organes hématopoïétiques, invoquée par certains auteurs, ne semble jouer qu'un rôle tout à fait secondaire dans le mécanisme des anémies de cause digestive ; la concordance des réactions des organes hématopoïétiques observées chez les adultes, les enfants de différents âges, aussi bien que chez les animaux, en est une preuve certaine. La présence dans le sérum sanguin d'une substance hémolysante nous a paru au contraire jouer un rôle prépondérant dans la pathogénie des anémies de cette nature. Nous avons pu constater expérimentalement l'existence de cette substance et nous avons montré qu'elle possédait une double action suivant la loi générale des ferments solubles : 1° une action destructive à l'égard des globules rouges ; 2° une action stimulante vis-à-vis de la moelle osseuse ; le pouvoir excito-hématopoïétique semble s'épuiser à la longue et disparaître plus vite que le pouvoir globulicide.

* *

Chez le jeune enfant, la régularisation des fonctions digestives ne suffit généralement pas comme chez l'adulte pour permettre à la rénovation sanguine de s'effectuer aussi rapidement. Il nous a paru indispensable d'associer aux modifications du régime alimentaire divers traitements considérés comme spécifiques des états anémiques. Nous les avons successivement employés chez nos petits malades et nous avons pu nous rendre compte de leurs effets respectifs. Les modifications du régime avec adjonction de viande crue, les traitements opothérapiques (moelle osseuse, gastérine...) nous donnèrent d'excellents résultats au point de vue de l'état général, la formule sanguine demeurait sensiblement stationnaire. La médication arsénicale, mise en œuvre après régularisation complète des fonctions digestives, était également suivie d'un relèvement appréciable de l'état général; mais elle fût loin de produire d'aussi bons effets sur l'état du sang, puisque la déglobulisation s'accentuait encore davantage. La médication ferrugineuse fut celle qui nous donna les résultats les meilleurs, les plus rapides, les plus constants, les plus durables; nous obtenions en effet en quelques jours une véritable transformation de l'état clinique et de la formule sanguine chez les petits malades que des troubles gastro-intestinaux avaient rendus anémiques.

VU :
Le Président,
HUTINEL.

VU :
Le Doyen,
DEBOVE.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
L. LIARD.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

Aubertin. — Les anémies graves, *Thèse, Paris*, 1905.

— Parallélisme entre l'état du sang et de la moelle osseuse dans l'anémie pernicieuse, *Semaine médicale*, 15 août 1906.

Andeoud. — Anémies in Traité de maladies de l'enfance, Grancher Comby, 2e édition.

Baginsky. — Traité des maladies des enfants, traduction Guinon, G. Steinheil, 1892.

Bezançon et Labbé. — Traité d'hématologie.

Blanc. — La forme anémique du cancer de l'estomac, *Thèse, Paris*, 1901.

Bloch. — Catarrhe gastro-intestinal du nourisson, *Jahr. f. Kinderh.*, 1903.

Bolton. — Sur la production d'un sérum gastrotoxique spécifique, *Proceed. of the royal soc. of London*, vol. 74.

Bremgartner. — Hémoglobine, *Thèse, Genève*, 1890.

Brouardel. — Influence des purgations et de l'inanition sur la proportion des globules rouges contenus dans le sang, *Soc. méd. hôp.*, 1876.

Carnot et Chassevant. — Modifications subies dans l'estomac et le duodénum par les solutions acides ingérées, *Soc. Biologie*, juillet 1905.

Carnot et Deflandre. — Sur l'activité hématopoïétique du sérum au cours de la régénération du sang, *Comp. Rend. Acad. des Sciences*, 1906.

Chantemesse et Podwyssotsky. — Les Processus généraux.

Comby. — Anémie des nourrissons dyspeptiques, *Arch. Méd. des Enfants*, 1900.

— Traité des maladies de l'enfance, 1899.

Duclos. — De l'origine intestinale de la chlorose, *Revue gén. clin. et thérapeut.*, 1887.

Faber et Bloch. — Arch. für Verdauungskrankheiten, 1904.

Fischl. — Anémies de la première enfance, *Jahrb. f. Kinderh.*, 1899.

Fischl. — Histologie du sang chez les enfants, *Zeitsch. f. Heilkunde*, 1892.

Français. — De l'apepsie, *Thèse, Paris*, 1906.

Frœlich. — Modifications des ganglions lymphatiques dans les gastro-entérites chroniques, *Jahrb. f. Kinderh.*, 1898.

Garmacher. — Modifications de la moelle osseuse avec l'âge, *Thèse, Saint-Pétersbourg*, 1902.

Geissler et Japha. — Contribution à l'étude de l'anémie des jeunes enfants, *Jahrb. f. Kinderh.*, 1901.

Gillot. — Sténose congénitale du pylore du nourrisson, *Thèse, Paris*, 1900.

Grawitz. — Les leucémies d'origine intestinale, *Berl. klin. Woch.*, 1901.

Grawitz. — Etude clinique et expérimentale sur le sang, *Zeitsch. klin. Medic.*, 1893.

Gundobin. — Morphologie et pathologie du sang chez les enfants. *Jahrb. f. Kinderh.*, 1893.

Hallion et Henriquez. — Intoxication diphtérique et lésions de l'estomac, *Soc. Biologie*, 1903 et *Soc. méd. hôp.*, 1905.

Hayem. — Le sang, 1899.

— Leçons sur les maladies du sang, 1900.

— Gastrite muqueuse, *Soc. méd. hôp.*. 1894 et 1905.

— Contribution à l'étude de la forme anémique du cancer de l'estomac, *Arch. gén. de médecine*, septembre 1904.

— Note sur l'anémie des nourrissons, *Soc. méd. hôp.*, 25 octobre 1889.

— Gastrite dégénérative produite expérimentalement par injection intravasculaire de toxine diphtérique, *Soc. méd. hôp.*, février 1905.

— Forme anémique du cancer de l'estomac, *Arch. génér. de méd.*, 1904.

Haushalter et Spilmann. — Recherches sur les altérations de la moelle osseuse dans le jeune âge au cours des intoxications et des infections *Journal de Physiol. et de Pathol. générale*, 1900.

von Hecker. — Fonctions de l'estomac dans les troubles digestifs chez l'enfant, *Jahrb. f. Kinderh.*, 1902.

Hamon. — Contribution à l'étude des gastro-entérites du nourrisson, *Thèse, Paris*, 1905.

Israel. — Anémie pernicieuse et troubles intestinaux, *Berlin. klin. Woch.*, 1895.

Jégourel. — Atrophie pondérale d'origine intestinale, *Thèse, Paris*, 1903.

Jolly. — Histologie pathologique du sang, in Cornil et Ranvier.

Jolly et Hallé. — Un cas de chlorose du jeune âge, *Arch. méd. Enfants*, 1903.

Kabanow. — Rôle de l'hérédité dans les affections gastro-intestinales chroniques, *Arch. génér. de médecine*, 1906.

Knox et L. M. Warfield — Leucocytes et diarrhée infantile, *Bull. of the Johns Hopkins-Hop.* (Baltimore), 1902.

Koeser. — L'absorption intestinale, *Revue des maladies de la nutrition*, sept. 1905.

Labadie-Lagrave. — Traité des maladies du sang, 1893.

Lafon. — Relations entre la teneur du sang en hémoglobine et sa composition, *Comp. Rend. Acad. Sciences*, 1896.

Labbé (M.). — Formes diverses de l'anémie des tuberculeux chroniques, *Soc. méd. hôp.*, 1906.

— Des variations de la quantité d'oxyhémoglobine du sang des nourrissons traités par les injections de sérum artificiel, *Rev. de Méd* , 1900.

Lange. — Echanges nutritifs chez les nourrissons alimentés avec du lait de vache, *Revue malad. de l'enfance*, 1895.

Leenhardt. — Anémie à forme chlorotique de la première enfance, *Thèse*, *Paris*, 1906.

Lefort. — Des gastro-entérites de l'enfant, *Thèse*, *Paris*, 1900.

Legendre. — De l'opothérapie gastrique, *Soc. méd. hôp.*, juin 1901.

Lesage. — Spasme intestinal chez le nourrisson, *Arch. gén. de médecine*, 22 mai 1906.

Lion et Français. — Gastrocytolysine, *Soc. Biologie*, 1906.

Lœper. — Mécanisme régulateur de la composition du sang, *Thèse*, *Paris*, 1902.

Loos. — Modifications du sang dans les maladies infantiles, *Jahrb. f. Kind* , t. XXXIV.

Luzet. — Anémies de la première enfance, *Thèse*, *Paris*, 1890.

Manicatide. — La rate des enfants tuberculeux, *Revue malad. de l'enfance*, 1895.

Marfan. — Lésions histologiques de l'estomac dans la dyspepsie et les gastro-entérites du nourrisson, *Mercredi médical*, 1894.

Marfan. — Considérations sur les anémies du nourrisson, *Arch. Méd. des enfants*, 1898.

Mathieu. — Lésions de la muqueuse stomacale dans le cancer de cet organe, *Arch. gén. de médecine*, 1880.

Ménétrier et Aubertin. — Cancer de l'estomac à forme anémique, *Arch. gén. de médecine*, 1902.

Mettetal. — Chlorose vraie chez une enfant de 7 ans, *Arch. méd. des enfants*, 1899.

Millon. — Nutrition vicieuse chez les enfants, *Thèse, Paris*, 1893.

Monti et Berggrün. — Anémies chroniques de l'enfance, Vienne, 1898.

Morse. — Le sang des rachitiques, *Brit méd. Surg. Journal*, 1897.

Mosse et Gruenbaum. — Pathologie du sang de la première enfance, *Jahrb. f. Kinderh.*, 1903.

Nobécourt et Merklen. — Recherches de physiologie pathologique chez une enfant atteinte de névrose gastrique avec amaigrissement extrême, *Tribune médicale*, 1906.

Opie (E.-L.). — Eosinophilie et relations avec la nutrition, *Am. Journal of Méd. Sc.*, 1904.

Orlandi de Fégagna (d'). — Globules blancs et troubles digestifs du nourrisson, *Rev. maladies de l'enfance*, 1899.

Pachioni et Carlini. — Contribution à l'étude de l'assimilation, *Arch. de Physiol.* (Italie), 1905.

Paquez. — Action exercée sur les globules rouges par quelques liquides normaux et pathologiques de l'organisme, *Thèse, Paris*, 1902.

Perutz. — Anémie pernicieuse et troubles digestifs, *Munch. Méd. Woch.*, 21 janvier 1902.

Petrone. — Troubles gastro-intestinaux et leucocytes, 15e congrès de méd. italienne, Gênes, oct. 1905.

Pierra. — Surcharge alimentaire, cause d'intolérance gastro-intestinale, *Thèse, Paris*, 1900.

Potier. — Dégénérescence pigmentaire par hématolyse dans la gastro-entérite des nourrissons, *Soc. Biologie*, 1903.

Rist et Guillemot. — L'oligosidérémie, *Soc. méd. hôp.*, 1906

Roger et Josué. — Influence du jeûne sur la moelle osseuse, *Soc. Biologie*, 1900.

Rongier. — Anémie des nourrissons dyspeptiques, *Thèse, Paris*, 1901.

Schiff (E.). — Erythrocytes et hémoglobine, *Jahrb. für Kinderh.*, t. XXXIV.

— Sur l'hématologie des nourrissons rachitiques et syphilitiques, *Pest. méd. chir Presse*, 1892.

Schlesminger (E.). — L'anémie et la leucocytose dans l'athrepsie et les gastro-entérites, *Arch f. Kinderh.*, 1903.

Sergent et Lemaire. — Cancer latent de l'estomac à forme d'anémie pernicieuse avec anasarque, *Soc. méd. hôp.*, 1903.

Siegert. — Anémies de la première enfance, *Jahr. f. Kinderh.*, 1899.

Silhol. — Examen du sang en chirurgie, *Thèse, Paris*, 1903.

Spilmann. — Le rachitisme, *Thèse, Nancy*, 1900.

Stockton (Ch.-G). — Anémie pernicieuse et rapports avec la digestion gastrique, *Journal of the Amer. méd. association*, 1904.

Straus. — Anémie pernicieuse par lésion de la muqueuse digestive. *Riforma medica*, 1902.

Theoari et Vagas. — Note sur les modifications histologiques de la muqueuse stomacale du chien sous l'influence de quelques substances médicamenteuses, *Soc. Biologie*, 1900.

Terrien. — Anatomie pathologique du foie dans les gastro-entérites, *Thèse*, *Paris*, 1898.

Van Yve. — Le fer dans le sang des nouveaux-nés, *Thèse*, *Paris*, 1901.

Variot. — Troubles gastro-intestinaux et croissance, *Bulletins Soc. Pédiatrie*, 1904.

Veyrassat. — De la résistance des hématies dans l'anémie pernicieuse et le cancer gastrique, *Lyon médical*, 1902.

Villebrun. — Cancer à forme anémique, *Thèse*, *Paris*, 1904

Weiss. — Le sang chez l'enfant, *Jahrb. f. Kinderh.*, t. XXXV.

TABLE DES MATIÈRES

Pages

INTRODUCTION 1

TECHNIQUES 6

A. -- PARTIE CLINIQUE

a. — ADULTES

I. — Observations d'anémies secondaires à des sténoses pyloriques ou œsophagiennes. Influence de la gastro-entéro-anastomose ou de la gastrostomie sur la rénovation sanguine . . . 9

Première catégorie. — Disparition de l'anémie après l'intervention 10

Deuxième catégorie. — Aggravation progressive de l'anémie dans les cas de laparotomie exploratrice ou d'abstention. Valeur pronostique de l'aggravation rapide de l'anémie. 18

Troisième catégorie. — Parallélisme entre le bon ou le mauvais fonctionnement de la bouche stomacale et l'anémie . 25

DÉDUCTIONS 28

a. Caractères hématologiques des anémies secondaires à des sténoses pyloriques ou œsophagiennes . . . 29

b. Le sang dans le cancer de l'estomac. Discussion concernant les anémies au cours des néoplasmes gastriques 30

RÉSUMÉ 40

II. — Observations d'anémies secondaires à troubles gastro-intestinaux divers. Influence de la régularisation des fonctions digestives sur la rénovation sanguine. 41

Première catégorie. — Anémies graves succédant à des troubles gastro-intestinaux particulièrement intenses . . 42

Pages

Deuxième catégorie. — Anémie et vomissements incoercibles 50

Troisième catégorie. — Anémie ou cours d'une dothiénentérie ayant évolué avec une gravité exceptionnelle des symptômes intestinaux 52

Quatrième catégorie. — Anémies consécutives à des troubles dyspeptiques 56

Cinquième catégorie. — Anémie et entérocolite muco-membraneuse 59

DÉDUCTIONS 62

I. Conséquences cliniques 62

II. Conséquences hématologiques 63

III. Conséquences anatomo-pathologiques. Valeur fonctionnelle des organes hématopoïétiques 70

RÉSUMÉ. 72

b. — ENFANTS

III. — Observations de troubles gastro-intestinaux chez les enfants. Leurs rapports avec les états anémiques 75

1° *Cas aigus.* — 12 observations 76

Déductions. 79

2° *Cas subaigus.* — 9 observations. 81

Déductions. 92

I. Conséquences hématologiques. 93

II. Conséquences anatomo-pathologiques. Valeur fonctionnelle des organes hématopoïétiques 95

3° *Cas chroniques.* — 9 observations 99

Déductions. — I. Conséquences cliniques 109

II. Conséquences hématologiques. 110

Hématies nucléées et gastro entérites chroniques . 111

Longue durée de l'état anémique 114

Diagnostic de la variété d'anémie 115

Observations d'ochrodermie. 117

Observation d'anémie à type chlorotique 118

Discussion concernant les différentes variétés d'anémies infantiles 119

Différences entre les anémies de cause digestive chez l'adulte et chez l'enfant 124

Pages

IV. — Observation d'anémie chez un athrepsique. Valeur fonctionnelle des organes hématopoïétiques 126

Déductions. 131

B. — PARTIE EXPÉRIMENTALE

1° *Première catégorie des faits expérimentaux*. — Relations entre les troubles gastro-intestinaux et l'hématopoïèse (anémie et réaction des organes hématopoïétiques) 136

Première série. — 3 animaux (lapins) 138

Deuxième série. — 3 animaux (chats) 141

Troisième série. — 13 animaux (lapins) 144

Résumé des modifications des organes hématopoïétiques.

Modifications massives 154

Modifications légères. 155

Déductions 156

2° *Deuxième catégorie des faits expérimentaux*. — Mise en évidence d'une hémolysine dans le sérum d'animaux rendus anémiques à la suite d'une ulcération du pylore 157

Techniques. Résultats. Résumé des expériences. 157

C. — PATHOGENIE

A. Rôle des hémorragies macroscopiques ou microscopiques . . 161

B. Rôle de l'anhématopoïèse 163

C. Rôle de l'hémolyse 164

a. Faits anatomo-pathologiques confirmant cette théorie . 165

b. Faits physiologiques démontrant l'existence des hémolysines 165

c. Influence des hémolysines sur le sang et les organes hématopoïétiques 165

1° Action sur les globules rouges. 166

2° Action sur la moelle osseuse 166

d. Relations entre les altérations du tube digestif et le passage dans le sang d'une substance hémolysante. 172

1° Rôle des lésions du tube digestif 172

2° Rôle des troubles fonctionnels du tube digestif . . 173

Résumé. 174

D. — TRAITEMENT

Pages

Adultes. — Guérison assez rapide de l'anémie après régularisation des fonctions digestives 177

Enfants. — Régularisation des fonctions digestives insuffisante pour obtenir aussi vite la guérison de l'anémie 177

Traitements successifs et différents. (Traitements opothérapiques médicamenteux. Régime et viande crue). Résultats 177

CONCLUSIONS

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE. 184

PLANCHES.

IMPRIMERIE SPÉCIALE DE LA LIBRAIRIE G. JACQUES, PARIS.

PLANCHE I

Fig. 1 — Coupe d'ensemble et détail d'une rate peu modifiée (*Lapin gris 1re série d'expériences*). *La coupe d'ensemble,* grossie 5 fois donne une image longue de 33 m/m et large de 15 m/m dans sa plus grande largeur, elle a une surface beaucoup plus considérable que la coupe d'ensemble de la fig. 2 dont la longueur n'est que de 25 m/m et la largeur maxima de 10 m/m. La rate de la fig. 2 est donc beaucoup plus atrophique que celle de la fig. 1.

Détail : A droite, portion d'un corpuscule de Malpighi dont le centre est indiqué par une artère contenant quelques leucocytes et un globule rouge. Ce corpuscule est volumineux et est formé de moyens mononucléaires. A la périphérie de ce corpuscule un mononucléaire se charge de granulations amphophiles et se transforme en myélocyte. Dans la pulpe splénique on remarque encore un petit groupe de myélocytes amphophiles en haut et à gauche. Dans le sinus veineux de gauche il y a plusieurs macrophages bourrés de pigment ocre et de débris cellulaires. On ne voit pas d'hématies nucléées en ce point de la préparation. *En résumé, macrophagie marquée, réaction myéloïde légère, ni atrophie, ni sclérose.*

Fig. 2 — Coupe d'ensemble et détail d'une rate très modifiée (*Lapin n° 3, 3me série d'expériences*). A droite, portion d'un corpuscule de Malpighi dont la place est indiquée par une artère à parois sclérosées, située un peu à la périphérie du corpuscule très atrophié et envahi par la sclérose. Le tissu conjonctif de néoformation, très développé partout, forme des travées roses dans les mailles desquelles se disposent les éléments. Parrallèlement, au bord inférieur de la figure court un sinus veineux dans la lumière duquel on distingue de nombreux macrophages, bourrés de pigment ocre, dont deux ont un noyau pyénotique, de nombreux myélocytes amphophiles et deux hématies nucléées. Dans le cordon de Billroth, situé au dessous du sinus veineux, les hématies nucléées sont nombreuses. Il y a aussi des noyaux libres qui viennent d'être expulsés par les hématies formées dans la rate. Dans le cordon de Billroth, situé au dessus du sinus veineux on voit des myélocytes amphophiles, des hématies nucléées, des macrophages chargés de pigment ocre et des mononucléaires évolués suivant le type plasmazelle. Le corpuscule de Malpighi est formé de lymphocytes dont plusieurs se transforment en hématies nucléées. *En résumé, atrophie du corpuscule de Malpighi, sclérose extrêmement marquée, macrophagie considérable. Réaction myéloïde forte.*

Fig. 1.

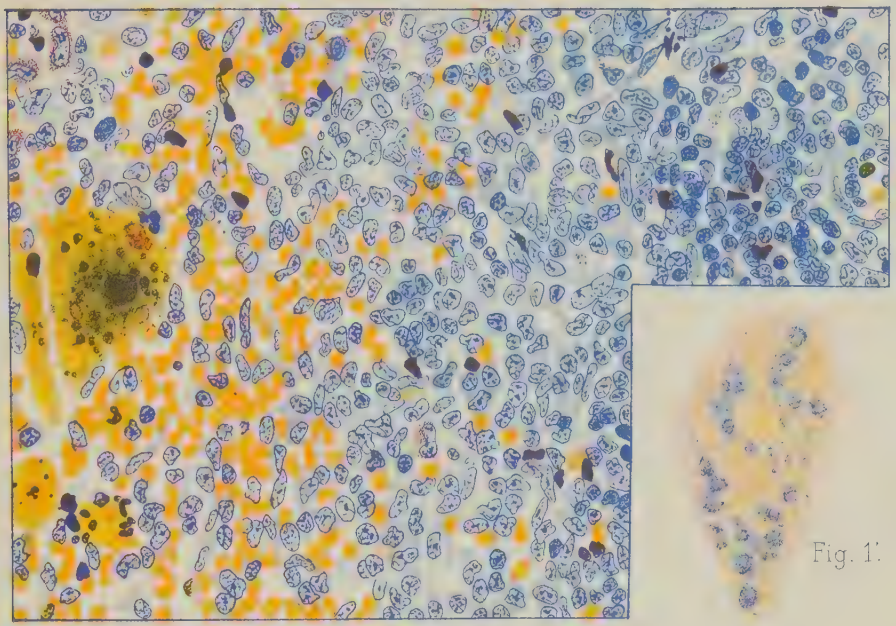


Fig. 1'.

Fig. 2.

Fig. 2'

Bessin ad. nat. del. et lith.

Imp. Ch. Mannoury

Jacques Editeur.

PLANCHE II

Détails pris sur les deux coupes de moelle osseuse à des distances rigoureusement égales de la périphérie et de l'artère centrale.

Fig. 1 — Moelle témorale en réaction très légère (4e pris 1re série d'expériences). Le tissu myéloïde est disposé entre les volumineuses vésicules adipeuses. On voit deux mégacaryocytes à chromatine délicate et à protoplasme basophile, deux myélocytes éosinophiles ainsi que quelques myélocytes ortho-basophiles ; un des nombreux myélocytes amphophiles est en karyokinèse. Les hématies nucléées sont assez nombreuses et plusieurs ont un protoplasme polychromatophile (en haut et à droite), mais les hématies anucléées sont complètement évoluées et nettement teintées en orange. En résumé, moelle active dans tous ses éléments, surtout myélocytes amphophiles et hématies nucléées.

Fig. 2 — Moelle témorale en réaction considérable (4e pris, 1re série d'expériences). Le tissu myéloïde occupe toute l'étendue de la figure. A la place des vésicules adipeuses qui ont disparu existent çà et là quelques faisceaux conjonctifs qui forment le réseau dans les mailles duquel sont distribués les éléments du tissu myéloïde. On voit deux mégacaryocytes nécrosés à protoplasme mal coloré et à noyau contracté basique et pycnotique; deux myélocytes éosinophiles à granulations orangées, l'un d'eux a un noyau pycnotique, l'autre un noyau sain. Les éosinophiles étaient rares dans cette moelle et la plupart en pycnose. Les myélocytes amphophiles sont extrêmement nombreux. On observe un certain nombre de myélocytes orthobasophiles dont quelques-uns commencent à se charger de granulations amphophiles. Les hématies nucléées sont très abondantes, mais le noyau est souvent expulsé avant que l'hématie ne soit arrivée à maturité. Aussi y a-t-il davantage d'hématies anucléées incomplètement évoluées, teintées par l'éosine, que d'hématies complètement évoluées, teintées par l'orange. En résumé, disparition du tissu adipeux, sclérose légère. Réaction considérable en mégacaryocytes amphophiles et en hématies nucléées. Elaboration hâtive des hématies incomplètement évoluées.

PLANCHE II

Détails pris sur les deux coupes de moëlle osseuse à des distances rigoureusement égales de la périphérie et de l'artère centrale.

Fig. 1 — Moëlle fémorale en réaction très légère (*Lapin gris 1re série d'expériences*). Le tissu myéloïde est disposé entre les volumineuses vésicules adipeuses. On voit deux mégacaryocytes à chromatine délicate et à protoplasme basophile, deux myélocytes éosinophiles ainsi que quelques myélocytes orthobasophiles ; un des nombreux myélocytes amphophiles est en karyokinèse. Les hématies nucléées sont assez nombreuses et plusieurs ont un protoplasme polychromatophile (en haut et à droite), mais les hématies anucléées sont complètement évoluées et nettement teintées en orange. *En résumé, moëlle active dans tous ses éléments, surtout myélocytes amphophiles et hématies nucléées.*

Fig. 2 — Moëlle fémorale en réaction considérable (*Lapin n° 3, 3me série d'expériences*). Le tissu myéloïde occupe toute l'étendue de la figure. A la place des vésicules adipeuses qui ont disparu existent çà et là quelques faisceaux conjonctifs qui forment le réseau dans les mailles duquel sont distribués les éléments du tissu myéloïde. On voit deux mégacaryocytes nécrosés à protoplasme mal coloré et à noyau contracté opaque et pycnotique; deux myélocytes éosinophiles à grosses granulations orangées, l'un d'eux a un noyau pycnotique, l'autre un noyau sain. Les éosinophiles étaient rares dans cette moëlle et la plupart en pycnose. Les myélocytes amphophiles sont extrèmement nombreux. On observe un certain nombre de myélocytes orthobasophiles dont quelques uns commencent à se charger de granulations amphophiles. Les hématies nucléées sont très abondantes, mais le noyau est souvent expulsé avant que l'hématie ne soit arrivée à maturité, aussi y a t-il davantage d'hématies anucléées incomplètement évoluées, teintées par l'éosine, que d'hématies complètement évoluées, teintées par l'orange. *En résumé, disparition du tissu adipeux, sclérose légère. Réaction considérable en myélocytes amphophiles et en hématies nucléées. Elaboration hâtive des hématies incomplètement évoluées.*

Fig. 1.

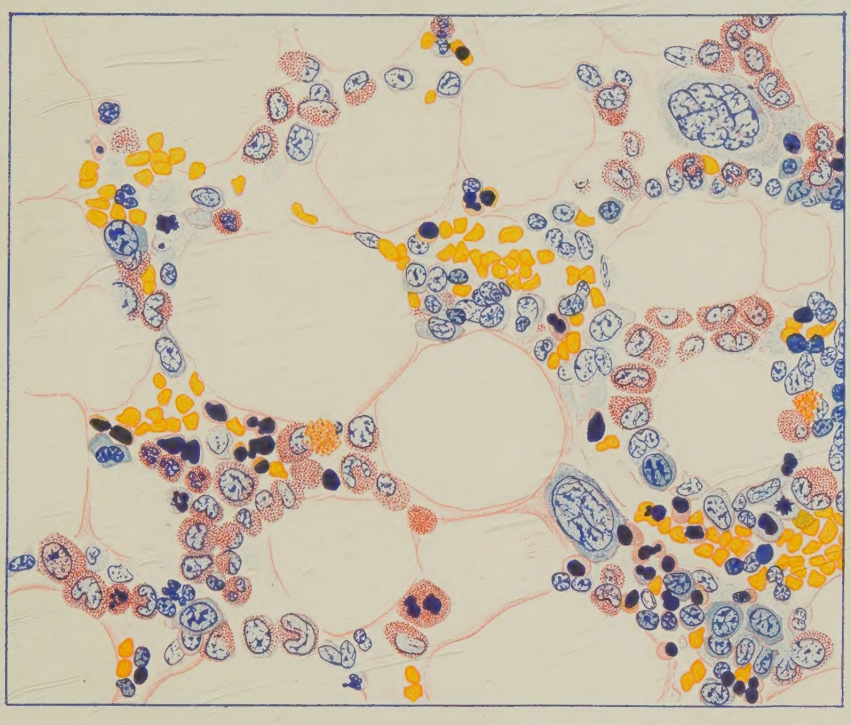
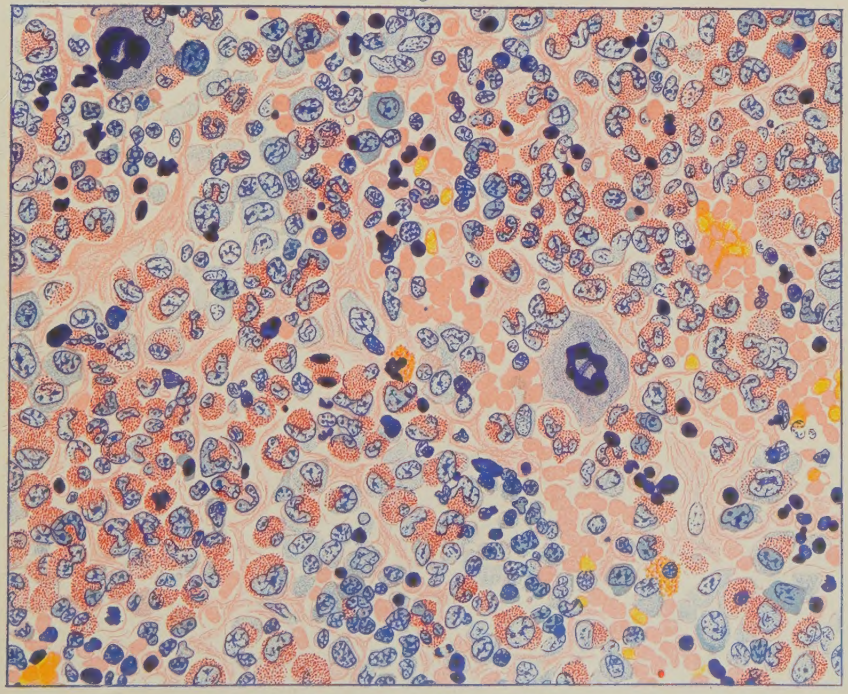


Fig. 2.



Bessin ad. nat. del. et lith.

Imp. Ch. Mannoury.

Jacques Editeur.